

Presentación de casos



Porfiria hepática con manifestaciones neurológicas

Fernán Mendoza, Jairo Pareja, Ricardo Zambrano

Describimos tres casos de porfiria hepática, resaltando historia familiar, factores precipitantes, signos y síntomas, medios de diagnóstico y tratamiento. La porfiria aguda intermitente, la coproporfiria hereditaria y la porfiria variegata se caracterizan por manifestaciones agudas gastrointestinales, psiquiátricas y neurológicas. Las porfirias deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de pacientes con neuropatía periférica y episodios severos de dolor abdominal recurrente.

Introducción

Las porfirias son un grupo de alteraciones metabólicas causadas por defectos de la actividad enzimática en la biosíntesis del hem. Estos procesos se caracterizan por síntomas de disfunción neurológica psiquiátricos, lesiones cutáneas o ambas. Se clasifican en hepáticas y eritropoyéticas (1). Las hepáticas son: la porfiria aguda intermitente (PAI), coproporfiria hereditaria (CPH), porfiria variegata, la deficiencia de aladeshidrasa y la porfiria cutánea tarda. Las eritropoyéticas son: la porfiria eritropoyética congénita y la protoporfiria. La PAI es una enfermedad que se hereda con carácter autosómico dominante, causada por deficiencia de la enzima porfobilinógeno deaminasa, de la cual se conocen 14 mutaciones (2). La CPH se debe al déficit de coproporfirinógeno oxidasa y se hereda también como rasgo autosómico dominante. Se han informado algunos casos de CPH homocigota (1).

Presentación de casos

Caso 1

Hombre de raza negra y 25 años de edad, que consultó al Hospital Universitario de Cartagena (H.U. de C.) por dolor abdominal generalizado. Además describía orina de color amarillo oscuro. Por persistencia del cua-

dro abdominal fue revisado por el Departamento Quirúrgico, y se intervino con diagnóstico preoperatorio de obstrucción intestinal y diagnóstico postoperatorio de pinza mesentérica. Durante el acto quirúrgico se usaron: D-tubocurarina, fentanyl, pentothal, succinilcolina y ethrane. En el postoperatorio inmediato presentó cuadriparesia flácida.

Antecedentes personales: episodios repetidos de dolor abdominal.

Antecedentes familiares: cuadro parecido en dos hermanos y una tía, los cuales fallecieron.

Fue valorado por el Departamento Médico encontrándose: arreflexia rotuliana y el resto de reflejos disminuidos. Se diagnosticó polirradiculoneuropatía secundaria a porfiria intermitente aguda. Acido delta aminolevulínico (ALA) 1,92 mg%. (N: hasta 0.54) porfobilinógeno (PBG): negativo.

Se inició tratamiento con dieta hiperglúcida y fisioterapia. Evolución favorable.

Caso 2

Mujer de 31 años, raza negra. Cuadro iniciado seis meses antes de la consulta por dolor abdominal de tipo cólico. Dos se-

Dr. Fernán Mendoza Beltrán: Residente. III Medicina Interna, Universidad de Cartagena; Dr. Jairo Pareja Angel: Jefe Sección Neurología, Departamento Médico, Universidad de Cartagena; Dr. Ricardo Zambrano Vesga: Especialista en Medicina Interna, Magangué. Bolívar.

Porfiria hepática

manas antes de su ingreso presentó episodio de convulsión tonicoclónica generalizada, consultando a otro centro donde iniciaron tratamiento con difenil hidantoína. Posteriormente inició cuadriparesia flácida por lo que fue hospitalizada.

Antecedentes familiares: fallecimiento de hermano de 10 años con episodio parecido.

Examen físico: TA: 140/110 FC: 90, F.resp: 20', T: 37°C. Mal estado nutricional. Abdomen: dolor al palpar hemiabdomen izquierdo.

SNC: cuadriparesia flácida de predominio proximal y arreflexia. Electromiografía y velocidades de conducción compatibles con compromiso polirradiculopático mixto (axonal-desmielinizante).

Se manejó con propranolol, dieta hipercalórica y terapia física, con mejoría. Se colocó orina al sol y se observó cambio de coloración. ALA 1,85 (N: 0,54) PBG: positivo.

Caso 3

Mujer de 38 años de edad, raza blanca, natural de Girardot (Cundinamarca), procedente de Cartagena, quien nueve días antes de su ingreso tuvo parto vaginal sin complicaciones; seis días después consultó por fiebre y dolor abdominal a la Clínica de Maternidad Rafael Calvo donde diagnosticaron endometritis postparto, practicaron legrado uterino en dos ocasiones e iniciaron tratamiento con antibióticos (clindamicina y gamicina); además detectaron cifras tensionales altas, y las remitieron al H.U. de C. En este centro inició cuadro de cuadriparesia flácida.

Antecedentes personales: hipertensión arterial tratada con

metildopa. Episodios previos de dolor abdominal, promiscuidad sexual y drogadicción.

Examen físico: consciente, bradilálica y bradipsíquica. Cuadriparesia flácida de predominio proximal con arreflexia y conservación de reflejo aquiliano. Se expuso orina al sol observándose cambio de color. Durante su hospitalización presentó compromiso de músculos respiratorios que requirió ventilación mecánica y crisis hipertensiva, manejada con nitroprusiato de Na y luego propranolol. La paciente presentó deterioro y falleció.

ALA: 2,0 (0,54). PBG: Positivo. Coproporfirina 613,8 (100-300 mg.).

Discusión

La PAI se debe a la reducción a la mitad de la actividad de la hidroximetilbilano sintetasa (HMB sintetasa) conocida también como porfobilinógeno desaminasa (PGB desaminasa) o uroporfirinógeno I sintetasa (1). La CPH es otra porfiria hepática que se debe al déficit de coproporfirinógeno oxidasa; mientras que en la PAI no se han comunicado casos homocigotos, reflejando probablemente que una actividad enzimática menor de 10% del valor normal de la HMB sintetasa sea incompatible con la vida, en la CPH se han informado algunos casos homocigotos (1-3).

Está descrito que las porfirias hepáticas afectan rara vez a los negros y que las mujeres sufren más a la enfermedad y están más sujetas a episodios más agudos (4, 5). El comienzo de la PAI y la porfiria variegata ocurre típicamente en el período postpuberal. La CPH se presenta a cualquier edad (4,5).

Dos de nuestros pacientes eran de raza negra y dos de sexo femenino. Un hecho interesante en dos de ellos son los antecedentes familiares, lo cual afirma su carácter genético (1, 3, 4).

La mayoría de los heterocigotos permanecen clínicamente asintomáticos (latentes), a menos que se encuentren expuestos a los factores que aumentan la síntesis de porfirinas; estos casos se diagnostican si se realizan determinaciones de la actividad enzimática a parientes de pacientes porfíricos. Entre los factores precipitantes de la crisis porfírica se encuentran: fármacos, factores hormonales, inanición e infección (4).

En el primer caso encontramos que el paciente venía presentando manifestaciones abdominales, y al ser expuesto a drogas como el tiopental, desencadenó el compromiso neurológico. En el segundo caso se usó difenil hidantoína; en el tercero se presentaron factores como la infección, drogas como la metildopa y la inanición, que contribuyeron a la instalación del cuadro, así como las infecciones. En nuestra casuística el síntoma inicial fue el dolor abdominal presente en los tres pacientes y que motivó en uno de ellos intervención quirúrgica, hecho éste relacionado en la literatura (1, 3-5). Uno de nuestros casos presentó convulsiones; éstas se presentan en 10 a 15% de los pacientes. La muerte se presenta por lo general por falla respiratoria.

Para hacer el diagnóstico definitivo se utilizan criterios clínicos ayudados con la determinación de la PGB desaminasa de los eritrocitos para el caso de la PAI y de la copro oxidasa en los casos de CPH.

Un paciente con clínica compatible, PBG positivo y ALA elevado, tiene el diagnóstico de porfiria hepática del tipo de la PAI, CPH, PV; para aclarar a cuál de los tres tipos de porfiria corresponde, se deben hacer pruebas en materia fecal y orina. En la PAI las porfirinas fecales suelen ser normales. La PV y la CPH dan un cuadro de polineuropatía similar, acompañándose, aunque no siempre, de lesiones de la piel, principalmente en áreas expuestas al sol o a trauma. El diagnóstico diferencial con la PAI sólo se establece con la presencia de coproporfirina y protoporfirina en materia fecal; en el caso de PV, el aumento de estos dos metabolitos es del mismo orden y en la CH el aumento de la coproporfirina es muchas veces mayor que el de la protoporfirina (1,5,6).

El tratamiento del paciente con ataque agudo de porfiria, puede dividirse en tres aspectos: el primero es el tratamiento del factor o acontecimiento desencadenante teniendo en cuenta el manejo de cuadros infecciosos y un adecuado estado nutricional. El segundo tópico es el tratamiento

de los síntomas. Se ha recomendado el uso de valproato y clonazepam para el tratamiento crónico de las convulsiones en pacientes con porfiria (4, 7-10). Por último, es importante el control del aumento de la actividad ALA sintetasa, responsable de los ataques agudos. Aunque en el pasado se recomendó administrar glucosa IV (al menos 300 a 400 gr/día) durante los ataques agudos de porfiria puede resultar más conveniente administrar un régimen completo de nutrición parenteral, cuando la alimentación oral no es posible durante un período prolongado (1, 3-5). El HEM intravenoso es más eficaz que la glucosa para reducir la eliminación del precursor de la porfiria y permite una recuperación más rápida.

Summary

We describe three cases of hepatic porphyria making emphasis in the family history, precipitating factors, symptoms, diagnosis and treatment. The acute intermittent porphyria, variegate porphyria and hereditary coproporphyria are characterized mainly for gastric, neurologic

and psychiatric acute manifestations. The porphyrias should be considered in the differential diagnosis of any patient with severe episodes of recurrent abdominal pain.

Referencias

1. **Harrison ST.** Principios de medicina interna. 13 ed. Madrid, Interamericana, 1994; pp. 2388-2395.
2. **Gu XF, Rooij F, Lee JT, et al.** High prevalence of a point mutation in the porphobilinogen deaminase gene. *Hum Genet* 1993; **91(2)**: 128-130.
3. **De Salamanca E.** Porfirias. En: Farreras V, Rozman C. Medicina interna. 12 ed. Barcelona, Doyma, 1992: 1844-1858.
4. **WERMANN HA.** Las porfirias. urgencias endocrinológicas y metabólicas. *Clin Med Urgen*: 1989; **4**: 1082-1097.
5. **Gómez GG, Latorre MC, Betancourt CA.** Porfiria intermitente aguda, presentación de tres casos. *Acta Neurol Col* 1988; **4**: 33-37.
6. **Argüello M, Vergara I, Mora MC, et al.** Porfiria intermitente aguda, estudio de 23 casos. *Acta Med Colomb* 1978; **3(4)**: 217-240.
7. **Bon Kowsky HI, Schady W.** Neurologic manifestations of acute porphyria. *Semin Liver Dis* 1982; **2**: 108-124.
8. **Dick PJ, Thomas PK, Lambert EH, et al.** Diseases of peripheral nervous system. 2 ed. Philadelphia, Saunders, 1984; 1704-1706.
9. **Latorre G, Muñoz A.** A cellular cerebrospinal fluid with elevated protein level in patients with intermittent acute porphyria. *Arch Intern Med* 1989; **149**:1695.
10. **Milo R, Newman M, Klein C, et al.** Acute intermittent porphyria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989; **73(3)**: 450-452.