

## Porfiria aguda intermitente: Ampliando nuestro diagnóstico diferencial

### Acute aguda intermitente: Expanding our differential diagnosis

Carlos Geraldo Fernández-Narváez <sup>1</sup>,  
Franco León-Jiménez <sup>2</sup> y  
Halbert Christian Sánchez-Carrillo <sup>3</sup>

Fernández-Narváez C, León-Jiménez F y Sánchez-Carrillo H. Porfiria Aguda Intermitente: Ampliando nuestro diagnóstico diferencial. Rev Soc Peru Med Interna. 2019;32(4): 152-155 .  
<https://doi.org/10.36393/spmi.v32i4.497>

#### RESUMEN

Mujer de 24 años de edad con historia de dolor abdominal intenso y recurrente, manifestaciones neuropsiquiátricas y que desarrolló cuadriparesia rápida y progresiva. Habiéndose descartado otras entidades, los valores de porfobilinógeno y uroporfirinas en orina estuvieron elevados. Se trató con soluciones de dextrosa al 10% y manejo de las complicaciones.

Palabras claves: Porfiria, porfiria aguda intermitente, dolor abdominal.

#### ABSTRACT

*A 24 year-old woman with a history of severe and recurrent abdominal pain, neuropsychiatric manifestations and who developed rapid and progressive quadriparesia. Having ruled out other entities, the values of porfobilinogen and uroporphyrins in urine were elevated. She was treated with 10% dextrose solutions and complications management.*

*Keywords: Porphyria, intermittent acute porphyria, abdominal pain.*

#### INTRODUCCIÓN

Las porfirias son un grupo de enfermedades metabólicas originadas por un desequilibrio en la función de las enzimas que participan en la biosíntesis del grupo heme. (1) Este caso clínico proporciona información sobre la porfiria más

frecuente en la práctica clínica: porfiria aguda intermitente (PAI).

La PAI es una enfermedad multisistémica donde la manifestación clave es el dolor abdominal asociado a síntomas neurológicos o psiquiátricos, precipitados por ingestión energética deficiente, estrés e ingestión de alcohol y/o consumo de tabaco. (2)

La sintomatología es proteiforme e inespecífica. Ante una sospecha razonable, el dosaje de porfobilinógeno urinario, el posterior análisis enzimático y del ADN, confirman el diagnóstico.

Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico final de porfiria aguda intermitente que se sospechó en el contexto de dolor abdominal inespecífico, manifestaciones del sistema nervioso y necesidad de ventilación mecánica por falla ventilatoria.

#### PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 24 años de edad, natural de Piura, proveniente de Lambayeque, al norte del Perú, ingresó al hospital el

1 Médico internista. Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Lambayeque, Perú.

2 Médico internista. Universidad Señor de Sipán. Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Lambayeque, Perú.

3 Médico residente de medicina interna. Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Lambayeque, Perú.

09/09/2019; soltera y sin hijos. Sin antecedentes patológicos de importancia, negó el consumo de fármacos y hábitos nocivos, sin vacunación reciente ni exposición a pinturas, metales pesados. Niega crianza de animales.

Fecha de la última menstruación: 12/08/19 con periodos irregulares. Niega antecedentes familiares de importancia. Un mes antes del ingreso presentó dolor tipo hincada en mesogastrio e hipogastrio no irradiado, de moderada intensidad, asociado a náuseas y vómitos de contenido alimentario hasta en cuatro cámaras, de 200cc. Por ello acudió a una clínica particular donde le administran antiespasmódico, con disminución parcial del dolor y le diagnosticaron "litiasis vesicular enclavada sin colecistitis", por ecografía abdominal. Se le realizó colecistectomía bajo anestesia raquídea, sin complicaciones. Dos días después, fue dada de alta, asintomática.

Tres días después, reinició el dolor abdominal, asociado a distensión abdominal y constipación. Posteriormente, presentó confusión y agitación psicomotriz; tras la colocación de enema evacuante y cateterismo vesical, mejoraron los síntomas. Tres días más tarde, presentó dificultad para caminar, conducta anormal, incremento del dolor abdominal y convulsión tónico clónica. Dentro de la analítica se le halló hiponatremia severa que fue tratada. Luego, desarrolló cuadriparesia progresiva y dificultad respiratoria, por lo que fue derivada a nuestro hospital. No refieren sensación de alza térmica, tos, pérdida de peso, melena/hematoquezia, diarrea ni otros síntomas.

Examen físico. Peso: 55 kg IMC 20,2; presión arterial 132/91 mm Hg, frecuencia respiratoria 24 rpm, frecuencia cardíaca 137 lpm, temperatura 37,5 °C (axilar), SatO<sub>2</sub> 89% (FiO<sub>2</sub> 0.90). En mal estado general, facies dolorosa, deshidratada e intranquila; mal patrón ventilatorio, uso de musculatura accesoria. Cuello: cilíndrico, central, no ingurgitación yugular, no masas ni ganglios. Piel: tibia, no equimosis ni petequias, no cianosis, no edemas. Respiratorio: murmullo vesicular disminuido en hemitórax derecho, roncales y crépitos difusos húmedos en ambos campos pulmonares. Cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos y taquicárdicos, no soplos. Abdomen blando globuloso, ruidos hidroaéreos presentes, no visceromegalias ni se palpan masas, no signos peritoneales, portadora de sonda Foley. Neurológico: despierta con agitación leve, entiende órdenes, pupilas isocóricas, fotorreactivas, ptosis palpebral leve. Cuadriparesia distal arrefléxica a predominio de los miembros inferiores, no presencia de nivel sensitivo, Babinsky y Hoffman negativos. No se evidencian movimientos anormales. no signos meníngeos. Exámenes auxiliares: Hematocrito 32, leucocitos 13 100/mm<sup>3</sup> (segmentados 88%), plaquetas 226 000/mm<sup>3</sup>. Glucosa 141 mg/dl, creatinina 0,39 mg/dl, albúmina 3,01g/dl, globulinas 2,97 g/dl, TGO 311 u/l, TGP 254 U/l, DHL 286 u/l, CPK 251 U/l, amilasa 108 U/l, bilirrubina total 0,98 mg/dl, bilirrubina indirecta 0,3 mg/dl, sodio 138mEq/l, potasio 3,9 mEq/l, calcio 10,0 mg/dl. Proteína C reactiva 132 mg/l, factor reumatoide 132,4 UI/ml, anticuerpos antinucleares negativo, antiDNA DS negativo; beta 2-microglobulina

1,52 mg/l, vitamina B<sub>12</sub> 2 000 pg/ml; porfobilinógeno 332,4 mg/dl (VN 0,0-3,40 mg/dl), uroporfirina 55 mg/dl (VN 3,3-29,5 mg/dl). Hemocultivos x 2 negativos.

Radiografía de tórax: radiografía de tórax se aprecia consolidación incipiente parahiliar derecho (Figura 1).

RMN: Imagen focal levemente hiperintensa en T2 y FLAIR en la parte central de la protuberancia, de 8.5 mm de diámetro, sin efecto de masa, que muestra leve hiperintensidad en la secuencia en difusión. Hemisferios cerebrales, mesencéfalo, bulbo, vermis y hemisferios cerebelosos muestran morfología e intensidad de señal conservada (Figura 2).



Figura 1. Radiografía de tórax: consolidación incipiente parahiliar derecho. Catéter venoso central subclavio derecho.

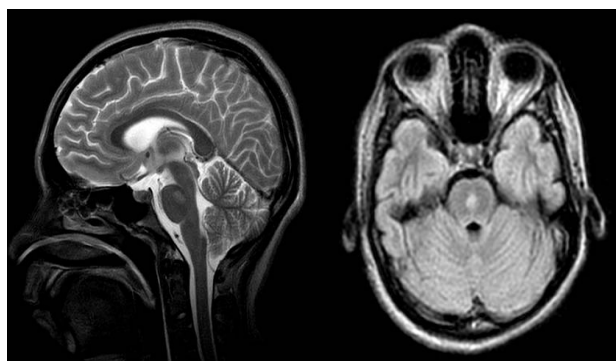


Figura 2. RMN: Imagen focal levemente hiperintensa en T2 y FLAIR en la parte central de la protuberancia.

Neuroconducción y electromiografía: Ausencia del potencial de acción muscular compuesto de los nervios mediano, cubital y peroneal. Ausencia del potencial sensitivo de los nervios mediano, cubital y sural. Electromiografía de aguja mostró signos de denervación en músculos bíceps, primer interóseo dorsal y cuádriceps. No activa los músculos explorados. Diagnóstico: Polineuropatía axonal sensitivo-motor en estadio subagudo.

Los familiares no autorizaron la punción lumbar de la paciente.



El cuadro doloroso abdominal había dominado en la paciente, tanto así que fue sometida a colecistectomía laparoscópica. Luego se sumaron los hallazgos, al ingreso a nuestro hospital, que sugerían un síndrome de Guillain Barré (SGB), justamente en el inicio de un brote epidémico de SGB en la región. Por reportes de una corrección previa de hiponatremia, en el internamiento anterior, también se sospechó en el síndrome de desmielinización osmótica pónica que fue descartado. Mielitis transversa, en un contexto autoinmune, fue otra de nuestras posibilidades; sin embargo, la paciente no tenía nivel sensitivo ni estigmas de infección viral reciente. Luego del descarte de autoinmunidad, se solicitaron las pruebas para el descarte de PAI.

Antes del resultado confirmatorio, se inició manejo con alta sospecha de PAI, con solución glucosada al 10% a infusión de 300 gramos/día, buscando reprimir la actividad del ácido aminolevulínico (ALA) sintetasa, además de administrar beta bloqueantes para frenar la hiperactividad simpática, suspendiéndose todo medicamentos contraindicado. El resto del tratamiento fue orientado a los síntomas y a la neumonía de la comunidad con la que ingresó y la neumonía intrahospitalaria que adquirió en UCI.

Si bien el objetivo principal era la reposición del heme para corregir el déficit y regular la actividad de ALA sintetasa, no se le pudo obtener ya que no está disponible en nuestro país. La paciente mejoró de manera gradual y lenta. A un mes del inicio del cuadro, aún se encontraba en ventilación no invasiva por la presencia de la cuadriparesia.

## DISCUSIÓN

La porfiria aguda intermitente es la más frecuente de las formas agudas y aparece con más frecuencia en mujeres. Las manifestaciones consisten en dolor abdominal tipo cólico, vómitos, estreñimiento y neuropatía, que se desencadenan por infecciones, uso de estrógenos y anticonceptivos orales, ayuno, menstruación, glucocorticoides, consumo de cigarrillos y numerosos medicamentos. (5)

Es más frecuente entre la tercera y cuarta década de la vida (2), con dolor abdominal intenso, estreñimiento y vómitos como las manifestaciones iniciales más frecuentes (6), muy similar a la paciente de este reporte.

La debilidad motora, inicia proximalmente en extremidades superiores, progresando a inferiores y distalmente; destacamos que en ataques prolongados puede haber compromiso de pares craneales e incluso parálisis bulbar, insuficiencia respiratoria y muerte. (7) En nuestra paciente, el inicio de la debilidad empezó en miembros superiores. Existen también manifestaciones neuropsiquiátricas agudas que incluyen ansiedad, inquietud, agitación, alucinaciones, desorientación, delirio, apatía, depresión, fobias y alteración de conciencia, que van desde la somnolencia hasta el coma. La paciente del reporte presentó estado confusional agudo. En general, el cuadro clínico de PAI es variable pero siempre se presenta como dolor abdominal agudo. (8)

Las mutaciones que afectan a las enzimas de la ruta hemo específica son esenciales en estas enfermedades.

La exposición a medicamentos, hormonas tiroideas y alteraciones nutricionales precipitan los ataques. (9) También es probable que la exposición a anestésicos, a los que la paciente fue sometida, pudo precipitar una crisis.

Las convulsiones podrían deberse al acúmulo de porfirinas en las neuronas de los núcleos supraópticos y paraventricular del hipotálamo, con desarrollo de síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética y la consecuente retención y dilución del sodio sérico. (10)

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) es un síndrome clínico radiológico que se asocia a porfiria aguda intermitente, caracterizado por encefalopatía, convulsiones, déficit neurológico focal, síntomas neuropsiquiátricos y en presencia de lesiones piriformes e hiperintensas parietooccipitales en resonancia magnética en T2. (11) Esto es mencionado ya que en nuestra paciente hubo una imagen focal hiperintensa a nivel central protuberancial en la resonancia. Los lóbulos parietales son las zonas más comunes afectadas pero podrían aparecer en otros sitios como cerebelo, mesencéfalo, tálamo y ganglios basales.

Recordemos que el porfobilinógeno es altamente sensible y específico, reconociéndose con la prueba de detección de primera línea más importante.

El tratamiento se basa en el reconocimiento y la corrección de los factores precipitantes (sepsis, desórdenes nutricionales y metabólicos), en la administración precoz de dextrosa parenteral y finalmente en el tratamiento con hemina. (3) Iniciar hemina parenteral a dosis de 3-4mg/kg durante 4 días y agregar dextrosa al 10% para controlar la actividad de la ALA sintetasa, evitando soluciones hipotónicas y manteniendo restricción hídrica (2, 12).

En la serie de 12 casos de un hospital local, el tratamiento se limitó a administrar sintomáticos, dos pacientes fallecieron, los restantes recayeron con dolor abdominal y tres pacientes pudieron gestar y tuvieron partos eutócicos. (4)

Con respecto al uso de hemina se debe mencionar que no existen ensayos clínicos que justifiquen su recomendación (disminución de mortalidad o secuelas neurológicas) y lo que actualmente se menciona está basado en series de casos. Actualmente no se encuentra en el país y su relación costo-eficacia no es óptima. (1)

En conclusión, el presente reporte nos ilustra la forma habitual de presentación de PAI, entidad que debe estar en el diagnóstico diferencial de una mujer joven con dolor abdominal intenso, manifestaciones neuropsiquiátricas, cuadriparesia rápida y progresiva e hiponatremia. Un diagnóstico a tiempo es de suma importancia ya que es base para una mejor evolución de la enfermedad y pronóstico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gonzales R y Andrade J. Enfermedades Metabólicas. Actualización. Unidad de Hepatología. Servicio del aparato digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Facultad de Medicina. Málaga. España. 2004; Vol. 3, N°5.
2. Pagoaga A, Interiano V, Chirinos A. y Meza X. Manifestaciones Neuropsiquiátricas de la Porfiria Intermitente Aguda: A propósito de un caso. *Revista Hondureña del postgrado de Psiquiatría*. Edición especial. Octubre 2014;8:34.

3. Mohan K, Hazarika N, Saraswat N y Sood. Porfiria Intermitente aguda: dilema y opciones de tratamiento. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2015;31(3): 407-408.
4. Herrera L. Porfiria Aguda Intermitente: estudio de 12 casos. *Cir Rev Soc Cir Perú*. 1990;6(1):23-7.
5. Cocho S, Pérez M. Anestesia general en pacientes con porfiria. *Revista Electrónica de Anestesia*. 2018. 10(3), 1.
6. Gásquez Sisteré I, Luján Mavila K, Chordá Ribeles J, Touzón López C. La Porfiria aguda intermitente, un problema diagnóstico. *Gastroenterología y Hepatología*. 2010;33 (6): 436-439
7. Abordaje diagnóstico de la Porfiria Aguda en adultos en el servicio de urgencias. Guía de Práctica Clínica. México; Secretaría de Salud. 2010.
8. Bandrés, María del Pilar; Pamo, Oscar. Porfiria Intermitente Aguda en el Hospital Arzobispo Loayza de Lima. (1983-1994) Descripción de 14 casos. *Rev gastroenterol Perú*. 1994;14(3): 209-14.
9. Gagan K, Karl E. (2019) Porfiria Intermitente Aguda: Manejo. Donald H Mahoney, Jr, MD. *UpToDate*.
10. Montoya M, Barranco L, Herrera F. (2017) Porfiria Aguda. Dilema diagnóstico y manifestaciones neuroendocrinas. *Acta Médica Colombiana*. 2017;42:140-143.
11. Zheng X, Liu X, Wang Y, et al. Acute Intermittent porphyria presenting with seizures and posterior reversible encephalopathy syndrome: Two case reports and a literatura review. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(36):e11665.
12. Gonzáles-Meneses López, A (Coord.) Guía Asistencial de Porfirias. Guía de Asistencia a personas afectadas por Porfiria en el SSPA. Asociación Española de Porfirias. Edita: Servicio de Andaluz de Salud; 2011.
13. IETSI-EsSalud. Eficacia y Seguridad de Hemina Humana para el tratamiento de la crisis aguda de porfiria aguda intermitente. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 023-SDEPFyOTS- DETS-IETSI-2018.Lima, Perú. 2018.

CORRESPONDENCIA: Halbert Christian Sánchez Carrillo  
email: hsc2005@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 17-12-2019.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 10-01-2020.