

CASO CLÍNICO: PORFIRIA AGUDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Gloria Mercy Castillo Peñaranda ¹, Canchari Pimentel Oscar Edmundo ², Antonio Ormea Villavicencio ³

¹ Médico Residente Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

² Médico Residente Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Lima Este Vitarte.

³ Médico Asistente de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

RESUMEN

La porfiria aguda es un grupo de trastornos metabólicos hereditarios que se caracterizan por deficiencias en enzimas necesarias para la síntesis del hemo, manifestándose con síntomas neuro viscerales graves y potencialmente mortales. Los síntomas comunes son dolor abdominal, neuropatía periférica, convulsiones y alteraciones mentales. El diagnóstico se basa en medir porfirinas y sus precursores en sangre, orina y heces, y el tratamiento incluye administración de hemina intravenosa.

Se presenta el caso de una paciente de 31 años con dolor abdominal, hiporexia, y distensión abdominal. Ingresó a emergencias con dolor abdominal severo y fue diagnosticada con vólvulo de sigmoides, desarrolló hiponatremia moderada y convulsiones tónico-clónicas, lo que llevó a su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. La paciente presentó dolor abdominal persistente, taquicardia y debilidad generalizada. Tras análisis sanguíneos y de orina, se diagnosticó porfiria aguda. La hiponatremia normovolémica y la osmolaridad sérica disminuida sugirieron un posible SIHAD asociado al Síndrome de Schwartz-Bartter. La orina expuesta al sol cambió de color, confirmando el diagnóstico clínico. La paciente mejoró con tratamiento sintomático y fue dada de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos. El fin del caso clínico es sospechar en caso de síntomas abdominales y/o neuropsiquiátricos poco claros, así como en el caso de fotodermatosis, en general se debe considerar la porfiria en el diagnóstico diferencial en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Palabras clave: Porfiria aguda, hiponatremia, convulsiones, UCI

ABSTRACT

Acute porphyria is a group of inherited metabolic disorders characterized by deficiencies in enzymes necessary for heme synthesis, manifesting with severe and potentially life-threatening neurovisceral symptoms. Common symptoms are abdominal pain, peripheral neuropathy, seizures, and mental disturbances. Diagnosis is based on measuring porphyrins and their precursors in blood, urine, and feces, and treatment includes administration of intravenous hemin.

The case of a 31-year-old patient with abdominal pain, hyporexia, and abdominal distention is presented. She entered the emergency room with severe abdominal pain and was diagnosed with sigmoid volvulus. She developed moderate hyponatremia and tonic-clonic seizures, which led to her admission to the Intensive Care Unit. The patient presented persistent abdominal pain, tachycardia, and generalized weakness. After blood and urine tests, acute porphyria was diagnosed. Normovolemic hyponatremia and decreased serum osmolarity suggested a possible SIHAD associated with Schwartz-Bartter Syndrome. Urine exposed to the sun changed color, confirming the clinical diagnosis. The patient improved with symptomatic treatment and was discharged from the Intensive Care Unit. The purpose of the clinical case is to suspect in case of unclear abdominal and/or neuropsychiatric symptoms, as well as in the case of photodermatosis, in general porphyria should be considered in the differential diagnosis in the Intensive Care Unit.

Keywords: Acute porphyria, hyponatremia, seizures, ICU

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 01/02/2024

Aprobado: 15/02/2024

Autor correspondiente

Ormea Villavicencio Antonio

antonio.ormea@upch.pe

Médico Asistente de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Financiamiento

Autofinanciado

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría

CPGM: Revisión, elaboración del manuscrito. CPDE: Revisión y elaboración del manuscrito. DVA: Diseño y revisión del manuscrito.

Citar como

Castillo Peñaranda GM, Canchari Pimentel OE, Ormea Villavicencio A. Caso clínico: Porfiria aguda en la unidad de cuidados intensivos. *Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos*. 2023;16(2-4):58-62.

INTRODUCCIÓN

La porfiria aguda es un grupo de trastornos metabólicos hereditarios caracterizados por una deficiencia en las enzimas necesarias para la síntesis del hemo. El hemo es un componente funcional de la hemoglobina, la mioglobina, las enzimas de la familia del citocromo P450, los citocromos mitocondriales y otras enzimas. Se sintetiza predominantemente en la médula ósea (80%) y el hígado (20%)⁽¹⁾.

El diagnóstico de primera línea de porfiria se basa en patrones bioquímicos específicos de porfirinas elevadas y precursores de porfirina en orina, heces y sangre⁽²⁾. En enfermedades clínicamente activas, los precursores de porfirina acumulados y/o las porfirinas provocan síntomas abdominales, neurológicos, psiquiátricos, endocrinos y cardiovasculares, daño hepático y/o fotosensibilidad de la piel. Las porfirias se clasifican en formas agudas y no agudas. Los pacientes con porfiria hepática aguda sintomática (clínicamente activa), por ejemplo, porfiria aguda intermitente, porfiria variegata, coproporfiria hereditaria y porfiria por deficiencia de ácido aminolevulínico deshidratasa, presentan acumulación de precursores de porfirina, ácido 5-aminolevulínico y porfobilinógeno debido a un trastorno de regulación. En las formas no agudas de porfiria, como porfiria cutánea tardía, porfiria eritropoyética, protoporfiria ligada al cromosoma X y porfiria eritropoyética congénita, las porfirinas acumuladas provocan fotosensibilidad de la piel y, en ocasiones, también daños hepáticos graves⁽³⁾.

Su presentación clínica típica se da con crisis neuro viscerales caracterizadas por dolor abdominal severo, emesis, taquicardia e hipertensión, con algunos episodios severos que pueden complicarse con hiponatremia, neuropatías periféricas que pueden generar parálisis, convulsiones y síntomas psiquiátricos⁽⁴⁾.

La porfiria aguda intermitente se debe a una deficiencia parcial de la enzima porfobilinógeno deaminasa, que interviene en la formación de hidroximetilbilano, llevando a acumulación de sus precursores porfobilinógeno y ácido amino levulínico (ALA) principalmente en los hepatocitos. Todos los intermediarios de la vía del hemo son potencialmente tóxicos y por tanto su acumulación, en presencia de un desencadenante externo (cambios hormonales, estrés, reducción de la ingesta calórica, medicamentos que inducen el citocromo P450, cigarrillos o licor), conlleva a la transcripción o función de ALA-S e inducción de presentación clínica en estos pacientes⁽⁵⁾.

Manifestaciones Gastrointestinales

La disfunción del nervio autónomo contribuye a la manifestación más común de la enfermedad, que es el

dolor abdominal mal localizado. El dolor abdominal está presente en más del 80% de los pacientes. En el examen físico, el dolor abdominal suele ser desproporcionado con los hallazgos del examen. Los síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos y falta de apetito también se asocian con episodios agudos. También se puede observar disfunción del hábito intestinal que incluye estreñimiento, distensión abdominal e íleo. Sin tratamiento, los pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad hepática progresiva, cirrosis y carcinoma hepatocelular⁽⁶⁾.

Manifestaciones Cardiovasculares

La excitación del sistema nervioso simpático produce un aumento de la producción de catecolaminas que conduce a manifestaciones cardiovasculares como arritmias, hipertensión y diaforesis. La taquicardia ocurre en más del 80% de los pacientes. Si no se trata, la taquicardia puede progresar a inestabilidad hemodinámica debido a insuficiencia circulatoria. La hipertensión es una manifestación típica de los episodios agudos, pero también puede persistir después de la resolución del episodio agudo en más del 40% de los pacientes⁽⁷⁾.

Manifestaciones Neuropsiquiátricas

Se cree que las manifestaciones neuropsiquiátricas se deben a las similitudes estructurales entre el ALA y el ácido gammaaminobutírico (GABA). El exceso de ALA puede afectar la función del GABA y provocar un deterioro del sistema nervioso central. Otras teorías postulan que los metabolitos del hemo son directamente neurotóxicos y que la producción inadecuada de hemo tiene efectos adversos en el cerebro⁽⁸⁾.

Tanto el sistema nervioso periférico como el central pueden verse afectados. La afectación periférica provoca dolor en las extremidades, la espalda y el pecho. La hiperestesia es una manifestación sensorial común. Las neuropatías motoras ocurren durante las últimas etapas de un ataque agudo. La parálisis bulbar con afectación de los nervios craneales suele ser grave. Los síntomas incluyen disfagia, disartria y disfonía. La afectación diafragmática puede provocar compromiso respiratorio que requiera intubación y ventilación mecánica. Las convulsiones pueden ocurrir en el contexto de neurotoxicidad o secundarias a hiponatremia⁽⁷⁾.

Manifestaciones Endocrinológicas

La hiponatremia es una manifestación común de AIP. Esto ocurre debido a la afectación hipotalámica y al SIADH, el último de los cuales ocurre en 25 a 60% de los pacientes.

La hiponatremia puede verse exacerbada por una ingesta oral deficiente y náuseas con vómitos intensos ⁽⁹⁾.

Manifestaciones Urológicas

ALAS y PBG son ambos precursores incoloros. La degradación de PBG con oxidación posterior conduce a la formación de porfobilinógeno, que es un pigmento de color marrón oscuro. La combinación de la porfirina pigmentada de rojo conduce a la característica orina de color rojo vino de Oporto, que es un hallazgo destacado en el proceso de la enfermedad. La disfunción de la vejiga puede presentarse con retención urinaria, incontinencia urinaria o disuria ⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico de la porfiria aguda se basa en el dosaje de: Exámenes de orina: La presencia de ácido delta-aminolevulínico (ALA) y porfobilinógeno (PBG) elevados en la orina durante un ataque agudo es un indicativo fuerte de porfiria aguda; Exámenes de sangre y heces: Los niveles de porfirinas y sus precursores pueden ser medidos para diferenciar entre los distintos tipos de porfiria aguda y Pruebas genéticas: La identificación de mutaciones específicas en los genes asociados a las enzimas del ciclo del hemo puede confirmar el tipo de porfiria y es útil para el diagnóstico en familiares asintomáticos ⁽¹¹⁾.

Después del diagnóstico de una exacerbación de la porfiria, la intervención menos invasiva es identificar cualquier medicamento o agente desencadenante. Los síntomas pueden desaparecer después de la identificación y eliminación de cualquier medicamento potencialmente dañino. Si no hay medicamentos culpables y el paciente continúa sintomático, entonces la hemina intravenosa es la piedra angular del tratamiento. Este es el único medicamento aprobado para el tratamiento de las exacerbaciones de la porfiria.

Como se mencionó anteriormente, la teoría es que los niveles elevados de hemo disminuirán los niveles circulantes de ALA y PBG mediante la supresión del control de retroalimentación de ALAS. No existe una dosis estándar, sin embargo, generalmente se administra de 1 a 4 mg/kg con una dosis máxima de 6 mg/kg. En promedio, los síntomas tardan de 2 a 5 días en desaparecer. Sin embargo, en situaciones en las que los síntomas progresan, se puede administrar hasta por 14 días. La resolución de los síntomas suele coincidir con la reducción de los niveles sistémicos de intermediarios de porfirina ⁽¹²⁾.

REPORTE DE CASO

Presentamos el caso de una paciente de 31 años, natural de Lima Metropolitana con tiempo de enfermedad de 4 días

caracterizado por dolor abdominal difuso a predominio de hipogastrio y distensión abdominal asociado a hiporexia. La paciente ingresa a la Unidad de Emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza presentando dolor abdominal tipo cólico, de severa intensidad, irradiado a todos los cuadrantes del abdomen. Al examen físico se evidenciaba dolor a la palpación profunda en hemiabdomen inferior y ausencia de signos peritoneales. En la Tomografía axial computarizada abdominal se aprecia distensión de asas intestinales y es catalogada como Abdomen agudo quirúrgico por el cirujano de turno decidiendo la conducta quirúrgica.

Se obtuvieron resultados de analítica sanguínea como se muestran en la **Tabla 1**.

La paciente ingresa a sala de operaciones de emergencia donde se evidencia vólvulo de sigmoides de 180 grados sin signos de sufrimiento y dolicomegacolon, en el postoperatorio cursa sin complicaciones relacionadas a la cirugía e ingresa a recuperación quirúrgica y posteriormente a hospitalización del servicio de Cirugía General. Durante su estancia se reporta hiponatremia moderada asociada a episodio de convulsión tónica clónica generalizada, la paciente es evaluada por la unidad de cuidados intensivos y se decide su ingreso a la unidad para monitoreo neurológico y corrección de los trastornos hidro-electrolíticos.

A su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos se encontraba despierta y orientada, con persistencia de hiponatremia y cuadro de dolor abdominal tipo cólico difuso e intermitente, además se asociaba taquicardia persistente y debilidad generalizada. Según analítica sanguínea, examen de orina y clínica sugestiva compatible con un caso de Porfiria Aguda. **Tabla 2, 3 y 4**.

Tabla 1. Analítica sanguínea al ingreso.

Gasometría		Hemograma	
PH	7.458 mmHg	Leucocitos	16,220 mm3
PO2	117 mmHg	Abastados	2%
PCO2	29.4 mmHg	Hemoglobina	13 g/dL
HCO3	22.8 mmHg	Creatinina	0.6 mg/dL
Sodio	124 mmol/L	Urea	17 mg/dL
Potasio	3.0 mmol/L		
Calcio	0.89 mmol/L		
Lactato	0.7 mmol/L		

Tabla 2. Dosaje de sodio obtenido por gasometría en los días de hospitalización en UCI.

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9
Sodio (mmol/L)	125	120	114	110	103	111	113	120	119

Tabla 3. Examen completo de orina, se evidencia presencia de pigmentos de Urobilina.

Muestra	Excreta de orina
Aspecto	Ligeramente turbio
Color	Amarillo
Densidad	1025
PH	5
Cuerpos cetónicos	+
Urobilina	+
Bilirrubina	++

Tabla 4. Se evidencia osmolaridad sérica disminuida en presencia de osmolaridad urinaria normal e hiponatremia normovolémica, sugestivo de SIHAD..

	Osmolaridad
Serica	240.9 mOsm/Kg
Urinaria	626.8 mOsm/Kg

DISCUSIÓN

Se muestra un cuadro clínico inicialmente de dolor abdominal agudo quirúrgico que luego de realizada la conducta quirúrgica, persiste con la presencia de dolor abdominal de característica y presentación no localizada e intermitente y síntomas neuro viscerales asociado a 1 episodio de convulsión tónico clónico generalizada. Se sospecha en este caso de una paciente con porfiria por la sintomatología clínica, además de que cursa con cuadro de hiponatremia normovolémica y osmolaridad sérica disminuida con componente probablemente neuroendocrino como el Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD). **Tabla 2 y 4.** Por lo que se requiere para el diagnóstico confirmatorio el dosaje de pruebas específicas como el dosaje de Acido deltaaminolevulínico (ALA) y Porfobilinogeno urinario (PBG). Sin embargo, no se cuenta con dosaje predicho en nuestro nosocomio. Se dispone de un examen de orina con presencia de Urobilina en la muestra y se realizó la exposición al sol de la orina de la paciente encontrándose el cambio de colocación que sumaba evidencias para la confirmación diagnóstica de esta enfermedad como se aprecia en la **Figura 1.**

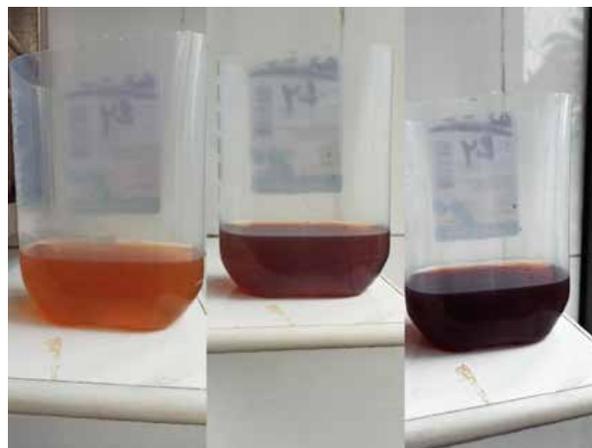


Figura 1. Cambio de coloración de la orina frente a la exposición medioambiental, fotografías tomadas en 3 días consecutivos.

La paciente es monitorizada neurológicamente en su unidad y se le brinda tratamiento sintomático dirigido y tras corrección de los trastornos hidroelectrolíticos es dada de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos con evolución Favorable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ulrich Stölzel, Thomas Stauch, Ilja Kubisch (2021). Internist 2021;62:937–951. doi: <https://doi.org/10.1007/s00108-021-01066-1>.
- D. Montgomery Bissell, M.D., Karl E. Anderson, M.D., and Herbert L. Bonkovsky, M.D. (2017). N Engl J Med 2017;377:862–872. doi: 10.1056/NEJMra1608634.
- Ulrich Stölzel, Manfred O. Doss, Detlef Schuppan. Clinical Guide and Update on Porphyrrias. Gastroenterology 2019; 157:365–381. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.050>
- Parada Cabal AC, Giraldo Lora SC, Rodriguez Castro MI, Daza LF, Araujo Cabrera LM, Llanos Arango IM, Ibagón Rengifo D, Mejía Zapata L, Gómez Urrego JF. Porfiria aguda intermitente: a propósito de un caso. Rev.Col.Hematol.Oncol. 2 de mayo de 2022;8(2). doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.381>.
- Cardenas JL, Guerrero C. Acute intermittent porphyria: general aspects with focus on pain. Curr Med Res Opin. 2018;34(7):1309–15. doi: <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1435521>.
- Whately SD, Badminton MN. Acute intermittent porphyria. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews(R). Seattle: University of Washington, Seattle University of Washington; 1993.
- Sassa S. Diagnosis and therapy of acute intermittent porphyria. Blood Rev. 1996;10:53–58.

8. Tracy JA, Dyck PJ. Porphyria and its neurologic manifestations. *Handb Clin Neurol.* 2014;120:839–849. doi:10.1016/B978-0-70204087-0.00056-5.
9. Sassa S. Modern diagnosis and management of the porphyrias. *Br J Haematol.* 2006;135:281–292. doi:10.1111/j.1365-2141.2006.06289.x
10. Balwani M, Wang B, Anderson KE, et al. Acute hepatic porphyrias: recommendations for evaluation and long-term management. *Hepatology (Baltimore, Md).* 2017;66:1314–1322. doi:10.1002/hep.29313.
11. Harper, P., & Thunell, S. (2014). The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 28(4), 641-665. doi:10.1016/j.hoc.2014.04.005.
12. Singal A, Parker C, Bowden C, Thapar M, Lawrence L, McGuire BM. Liver transplantation in the management of porphyria. *Hepatology.* 2014;60(3):1082–1089. doi:10.1002/hep.27086.