

11227

17  
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**PORFIRIAS**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**DRA. MARÍA GUADALUPE CÓRDOVA GAITÁN**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. JOSÉ HALABE CHEREM**

**MÉDICO ADSCRITO Y JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

México, D. F.

1996.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

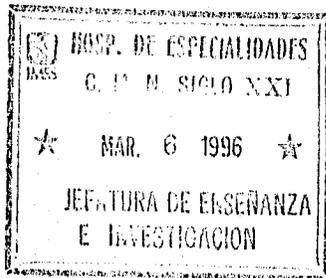
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Handwritten signature of José Halabe Cherem*

**Vo. Bo. Dr. José Halabe Cherem**  
Asesor de la tesis  
Médico adscrito y jefe del servicio de Medicina Interna  
del Hospital de Especialidades del  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

*Handwritten signature of Niels Wachter Rodarte*

**Vo. Bo. Dr. Niels Wachter Rodarte**  
Jefe de enseñanza e investigación  
del Hospital de Especialidades del  
Centro Médico Nacional Siglo XXI



**Dra. María Guadalupe Córdova Gaitán**  
Médico Residente  
del Hospital de Especialidades del  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

**S E D E**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
" BERNARDO SEPULVEDA "**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**( 001 )**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**MEDICINA INTERNA**

**( 0327 )**

**TÍTULO DE TESIS**

**PORFIRIAS**

**PRESENTA:**

**DRA. MARÍA GUADALUPE CÓRDOVA GAITÁN**

## **INTRODUCCIÓN:**

Las porfirinas pertenecen al grupo de alteraciones del metabolismo de las porfirinas, es raro en México pero frecuente en Europa y Sudamérica.

Su incidencia es mayor en la infancia aunque hay variedades de porfirias que se presentan en la edad adulta y con mayor frecuencia en la mujer. Cursando con: fotosensibilidad, alteraciones neurológicas, viscerales (2, 4, 7), cardiovasculares, taquicardia e hipertensión (18), asociando la presencia de cáncer hepatocelular (17).

Por su forma de presentación, se puede cursar con dificultad para su diagnóstico, presentandose una mortalidad de un 68% asociada a hipertensión (18).

Actualmente se encuentran en estudio por Biología Molecular para conocer más ampliamente la función y disfunción de las porfirinas (2).

El objetivo de la revisión de este tema es la de actualizar conceptos en relación a las porfirias.

## **DEFINICIÓN:**

Las porfirias son un grupo de alteraciones del metabolismo de las porfirinas precursoras del Hem, que pueden ser congénitas o adquiridas. Las congénitas son heredadas en forma mendeliana autosómica dominante (2). En estas enfermedades se encuentran elevadas las porfirinas y sus precursores en sangre, orina y heces (1). Lo cual condiciona una fotosensibilidad.

## **ETIOLOGÍA:**

Son de causa desconocida y se presentan por formación y excreción excesiva de porfirinas.

## **CLASIFICACIÓN:**

Desde el punto de vista semiológico se pueden clasificar:

- Las porfirinas por errores metabólicos, congénitos de etiología desconocida que presentan formación y excreción excesiva de porfirinas. Sintomáticas.

- Porfirinurias por causas adquiridas y conocidas en las que hay aumento de excreción de las porfirinas. Asintomáticas.

## **CLASIFICACIÓN DE LAS PORFIRIAS:**

### **Porfirias hepáticas.**

A. Porfiria intermitente aguda ( PIA, porfiria genética sueca )

B. Porfiria abigarrada ( PA, porfiria genética sudafricana )

C. Coproporfiria hereditaria

D. Porfirias cutáneas ( PC, porfiria cutánea tardía )

1.- Tipos hereditarios

2.- Adquiridas ( pero posible predisposición genética asociada con alcoholismo, etc.)

3.- Tóxicas ( inducidas por hexaclorobenceno )

### **Porfirias eritropoyéticas**

A. Protoporfiria eritropoyética

B. Porfiria eritropoyética congénita

Se les clasifica en hepáticas y eritropoyéticas, entre las primeras tenemos a la P. intermitente aguda, la P. variegata y la más común, la P. cutánea tarda. Entre las segundas la P. eritropoyética congénita de Günther y la protoporfiria eritrohepática.

**Porfiria congénita.** Es éste un trastorno extremadamente raro del metabolismo de las porfirinas, caracterizado por la formación de ampollas en áreas de la piel expuestas a la luz y por la eliminación de cantidades muy elevadas de coproporfirina y uroporfirina. Suele encontrarse anemia hemolítica y eritrodoncia. La transmisión es probablemente, autosómica recesiva.

**Protoporfiria eritropoyética.** Es ésta una relativamente rara anomalía del metabolismo de las porfirinas, caracterizada por una fotosensibilidad en la niñez, anormal eliminación de porfirinas por la orina y eliminación ligeramente aumentada de porfirina por las heces. Las alteraciones cutáneas incluyen eritema, edema y prurito de las partes expuestas de la piel tras una breve exposición a la luz solar. La reacción puede ser precipitada a través de los cristales de la ventana. Es por deficiencia de uroporfirinógeno sintetasa III ( urosintetasa ) ( 14, 15 ). La protoporfiria predispone a severo daño hepático (16).

**Hidroa estival e hidroa vacciniforme.** Son éstos trastornos de la fotosensibilidad asociados en la mayoría de los casos con la protoporfiria eritropoyética. La variedad estival consiste en lesiones cutáneas polimorfas; la variedad vacciniforme ha sido asociada con la formación de vejigas y lesiones cicatrizales.

**Porfirias hepáticas.** En ellas distinguimos las formas:

- a) Aguda intermitente o abdominal y neurológica ( normocutánea ) o tipo sueco de porfiria
- b) Cutánea tarda
- c) Variegata o mixta

La primera es la porfiria más común ( 66 -70 % de los casos ); se hereda de modo dominante Irregular y predomina en el sexo femenino. Por lo general la enfermedad se manifiesta en la edad adulta. El cuadro clínico se caracteriza por síntomas: a) abdominales ( espasmos de la musculatura intestinal (2)); b) nerviosos ( parálisis musculares; a veces muerte por parálisis respiratoria); c) psíquicos ( alucinaciones, delirios, estados de confusión, ataques pseudo epilépticos), y d) cardiovasculares: taquicardia, hipertensión. Es llamativa la ausencia de lesiones cutáneas. Tiene una morbilidad elevada. La muerte suele ocurrir en el curso de un acceso agudo de parálisis ascendente polineurítica bulbar tipo Landry con fallo respiratorio. Los pacientes que sólo presentan signos abdominales tienen un índice menor de mortalidad ( 10-20 % ). No es raro que la muerte ocurra durante la intervención por un falso diagnóstico de abdomen agudo. Las crisis pueden ser desencadenadas por causas múltiples: estado premenstrual, embarazo, dermatitis, ingesta de barbitúricos. Existe un gran aumento en la orina -de color subido- de ALA y porfobilinógeno incluso entre los accesos agudos de dolor abdominal o entre las crisis neurológicas. Se atribuye ( Tschudy ) a la falta de gen represor de la formación de la enzima hepática: la ALA - sintetasa (4, 7).

La porfiria intermitente aguda se asocia a cáncer hepático, cáncer hepatocelular y colangiocarcinoma (17).

**La porfiria cutánea tarda** (sinónimos: bullosis traumática y actínica, porfiria cutaneohepática, dermatosis porfírica bullosa, porfiria hepática fotosensitiva ) Sigue en frecuencia a la aguda intermitente ( 30-40 % de las porfirias hepáticas). La enfermedad se manifiesta en general, a partir de los 40 años. Su síntoma más característico es la intensa fotosensibilización de la piel, en especial cara y manos, con eritemas, hiperpigmentaciones, vesículas ( curan en general con *restitutio ad integrum* o dejan cicatrices muy finas ) e hipertrichosis facial, más llamativa en mujeres. Con gran frecuencia se descubren signos y síntomas de hepatopatía cirrótica; subictericia, hepatomegalia con alteración de las pruebas funcionales, en especial enzimáticas, e hipersideremia.

En la orina teñida de rojo se observa un aumento de uroporfirina no acompañado de incremento simultáneo de ALA y porfobilinógeno. En las heces se detecta un leve exceso de coproporfirina, pero no de protoporfirina (3). Se asocia con aparición de serología positiva del virus de hepatitis C ( HCV ) (9).

**La porfiria mixta.** (sinónimos: de tipo africano, hepática cutánea hereditaria, protocoproporfirina ) se caracteriza por desarrollar lesiones idénticas a las descritas en la porfiria cutánea tarda, pero combinadas con accesos de porfiria abdominal aguda intermitente. En la orina de color rojo ( en los periodos de fotosensibilización ) hay aumento de uroporfirina y coproporfirina. Durante la crisis también se detectan cifras altas de porfobilinógeno y ALA. En las heces hay una notable excreción de proto y coproporfirinas. Se admite un trastorno genético que condiciona una excesiva producción hepática de porfirinas eliminadas por vía biliar. Cuando por fallo del hígado la secreción biliar mengua, parte de las porfirinas refluyen hacia la sangre y provocan la sintomatología cutánea y se eliminan con la orina.

En las porfirinurias sintomáticas se demuestra en la orina coproporfirina y casi nunca uroporfirina. Se observan por múltiples causas: a) intoxicaciones: plomo (la coproporfirinuria se acompaña de excesiva excreción de ALA y no tan intensa de porfobilinógeno ambos precursores de la porfirina), hexaclorobenzol, alcohol (2). b) Toma excesiva de fármacos (arsenicales, barbitúricos, sulfonas, sulfamidas, cloroquina, griseofulvina, ureidos, estrógenos). c) Enfermedades hemáticas (anemias perniciosas, hemolíticas, aplásicas, leucemia). d) Hepáticas (ictericia hemolítica, obstructiva, hepatitis, cirrosis) o estados patológicos febriles. e) Procesos malignos: tumores hepáticos, Hodgkin, variación rápida de niveles de esteroides en sangre, tabaquismo (2), Naproxen (5,6,8).

Ataques agudos de porfirina pueden ser precipitados en personas susceptibles por drogas o factores precipitantes (11,13) : etanol, hormonas, estrés, infección (4). El naproxen induce pseudoporfiria ( 5, 6, 8 ), la cual desaparece al suspender su administración.

## CUADRO CLÍNICO

Las alteraciones cutáneas son similares y relacionadas con la fotosensibilización; las lesiones que se presentan en sitios expuestos son: eritema, vesiculación o francas ampollas, descamación, hipertricososis e hiperpigmentación, aumento de los pliegues peribucales, lesiones urticarianas y papuloides. En algunos casos como en la P. de Günther hay graves destrucciones, mutilaciones y cicatrices hipertróficas que deforman la cara.

En las formas hepáticas hay síntomas generales, dolores abdominales y síntomas neuropsiquiátricos que se presentan en forma repentina e intermitente (20, 21). Alteraciones psiquiátricas: estupor, catatonia, hipomanía, delirio, alteraciones mentales, convulsiones (19, 21).

Se encuentra hipertensión y enfermedad renal asociada en 56% de los pacientes con porfiria intermitente aguda manifiesta y en 16 % de los pacientes con porfiria intermitente aguda latente.

La mortalidad se asocia con hipertensión en un 68% con enfermedad manifiesta y en un 21% con enfermedad latente (18).

Los síntomas clínicos en las formas hepáticas son raros antes de la pubertad. Se conocen tres tipos de manifestaciones clínicas: cutáneas, viscerales y neurológicas. El comienzo de los síntomas es insidioso; sin embargo, una vez aparecidas, las sutiles manifestaciones cutáneas, viscerales y neuropsiquiátricas siguen por lo general un curso ondulante durante el resto de la vida del enfermo.

Con la exposición a la luz aparecen la exacerbaciones agudas de la lesiones dérmicas. Los trastornos viscerales y neurológicos que aparecen casi invariablemente juntos, pueden ser desencadenados por la infección, menstruación, embarazo, alcohol, barbitúricos. Aunque las lesiones cutáneas resultan molestas y pueden desfigurar al paciente, son los problemas viscerales y neurológicos los que ponen en peligro su vida.

Los síntomas habituales son dolor cólico abdominal y toda una variedad de manifestaciones neuropsiquiátricas.

El dolor abdominal cólico es el síntoma inicial de un ataque agudo, por lo general en el epigastrio o fosa iliaca derecha.

La intensidad del dolor varía considerablemente. Tiende a agravarse en una forma ondulante a lo largo de un período de días (19, 20, 21).

El dolor cólico intenso puede persistir durante horas y obliga al enfermo a retorcerse o a adoptar posiciones raras en la cama.

En todos los ataques aparecen poco después vómitos y estreñimiento. Se presenta con frecuencia leucocitosis y fiebre; taquicardia e hipertensión, ayudan al diagnóstico de porfiria (18).

En raras ocasiones, el dolor, la debilidad y las parestesias en el dorso y los músculos de las extremidades se presentan sin dolor abdominal. En los enfermos que padecen ataque viscerales se observan por lo general cambios de la personalidad. Estos enfermos se describen como deprimidos, nerviosos, histéricos,

afigidos o "peculiares". En un cólico intenso son frecuentes la confusión mental, las alucinaciones y la desorientación.

La orina puede ser al principio incolora, pero existe siempre PBG en elevada concentración y tiene un valor diagnóstico. Si el ataque progresa y, sobretodo, si se administran barbitúricos, la orina adquiere generalmente un color rojo, se observa un incremento de la agitación motora y aparecen pronto manifestaciones neurológicas que rara vez existen inicialmente. Estas toman la forma de debilidad o parálisis localizada, con disminución o abolición de reflejos tendinosos y dolor y sensibilidad en los grupos musculares afectados. Estos signos son atribuibles a la desmielinización en placas de los nervios periféricos (19,20,21). La debilidad y la parálisis pueden persistir durante meses después de haber remitido otras manifestaciones del ataque agudo. La muerte, es generalmente el resultado de una cuadriparesia o de una insuficiencia respiratoria.

En los ataques graves de porfiria existe un profundo trastorno en el equilibrio hidroelectrolítico. El suero, con concentraciones reducidas de sodio y cloro. La orina es hipertónica, debido en parte a la excesiva pérdida de sodio. Este trastorno se atribuye a una secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Puede haber hipocalcemia y hipomagnesemia con y sin tetania.

Lesiones dérmicas: la exposición a la luz solar, particularmente durante los meses de verano, produce vesículas, ampollas y edema en la piel expuesta. También se observan máculas, pápulas, placas accematosas y urticaria. Presentan eventualmente hipertrichosis y la piel de matiz violáceo.

## DIAGNÓSTICO

Las porfirinas son unas cromoproteínas muy difundidas en los reinos animal y vegetal; la clorofila contiene actinoporfirina y la hemoglobina ferroprotoporfirina. Son cuerpos cíclicos compuestos de cuatro anillos pirrólicos unidos por puentes metálicos. Su biosíntesis se realiza partiendo de elementos muy simples: la glicocola y el ácido succínico; una de las etapas intermedias es la formación del ácido deltaaminolevulínico (ALA) y porfobilinógeno que sólo se eliminan por la orina en los trastornos del metabolismo intermediario de las porfirinas.

Las porfirinas presentan una intensa fluorescencia roja a la luz polarizada, propiedad que ha servido de base para uno de los varios métodos usados en su estimación cualitativa y cuantitativa.

Para el diagnóstico de porfirurias y porfirias, es indispensable conocer la concentración normal de las porfirinas en orina, heces y hematíes:

Orina. Coproporfirina ( tipo I y III )

Técnica de Watson: máximo 120  $\gamma$  /24 horas.

Técnica de Zieve: 150  $\gamma$  , máximo 300  $\gamma$  /24 horas.

Uroporfirina ( predominio del tipo I ). 5-30  $\gamma$  por 24 horas.

Porfobilinógeno ALA: indicios.

Heces. Porfirinas totales: 31  $\gamma$  (2-132)/g de peso fecal seco.

Coproporfirina: 7  $\gamma$  (0-36)/g de peso fecal seco.

Protoporfirina. 24  $\gamma$  (1-13)/g de peso fecal seco.

Hematíes. Protoporfirina libre: 36  $\gamma$  (24-52) por 100 ml.

Coproporfirina libre: 0.5  $\gamma$  (0-2)/100 ml.

Se forma de la glicina, con intervención del ciclo del ácido tricarbóxico, y del hierro. Esta vía es común a todas las células de mamíferos sintetizando cada célula su propio hem para la formación de sus propias hemoproteínas. La fase inicial, la formación de ácido  $\delta$ -aminolevulínico (ALA), se realiza por mediación de la ALA-sintetasa. Esta enzima mitocondrial es inductible, y su disponibilidad es la que modera el ritmo de todo el trastorno.

Se conocen cuatro isómeros básicos de la porfirina que se designan como tipo I, II, III y IV. Los tipos I y III son los únicos isómeros de aparición natural. Las hemoproteínas de los mamíferos contienen solamente isómeros de porfirina tipo III. La protoporfirina (PROTO) 9 es un isómero de tipo III. Como subproductos de la síntesis del hem se forman cantidades infinitas de isómeros de tipo I.

En la porfiria intermitente aguda se produce en el hígado una formación excesiva de ALA-sintetasa, que es responsable de las mayores cantidades de ALA y porfobilinógeno (PBG) características de esta enfermedad. En todas las porfirinas hepáticas hay exceso de ALA-sintetasa; esta anomalía enzimática se ha observado en los hematíes en todos los pacientes con protoporfiria eritropoyética.

En la porfiria eritropoyética congénita el defecto metabólico fundamental consiste en la incapacidad de aproximadamente la mitad de los eritroblastos en desarrollo para convertir el PBG en uroporfirinógeno (UROGEN) III. En su lugar, en el núcleo de estos eritroblastos defectuosos se acumula URO I, que luego pasa a la circulación, se deposita en varios tejidos, incluyendo dientes y hueso, y se excreta por la orina en forma de mezcla de URO I y coproporfirina (COPRO) I, con predominio de URO I.

En la protoporfiria eritropoyética hay producción excesiva de PROTO 9 que en el citoplasma de los eritrocitos, tanto de los medulares como de los circulantes. La PROTO 9 se excreta por las heces, pero no por la orina.

Las porfirinas aparecen normalmente en los excrementos en cantidades muy pequeñas: la COPRO y PROTO fecales no deben exceder de 100  $\mu\text{g/g}$  de heces secas al día; la COPRO se excreta por la orina en la proporción de 2.2  $\mu\text{g/kg}$  de peso corporal al día. Las infecciones y la eritropoyesis acelerada provocan una excreción urinaria de COPRO 2-3 veces superior a la normal; la hepatitis un aumento 40 veces mayor de COPRO urinario; y la intoxicación saturnina un aumento 10-40 veces mayor de ALA y COPRO en la orina. La porfiria puede incrementar 1000 veces la excreción normal de pirrol. En la porfiria adquirida, la COPRO excede siempre a la URO en la orina, pero en las formas hereditarias de porfiria, la cantidad de URO supera siempre a la de COPRO si ambas existen. Un incremento de las porfirinas fecales indica virtualmente alguna forma hereditaria de porfiria.

**Relación de las anomalías metabólicas con las manifestaciones clínicas.** Efectos fotosensibilizantes de las porfirinas. El eritema, el edema y la vesiculación de la piel expuesta aparecen cuando las personas con uroporfirinemia aumentada son irradiadas por una combinación de fuentes luminosas monocromáticas cercanas a los ultravioleta (4000 Å) y a los infrarrojos (26000 Å). La urticaria y las lesiones eccematoides pueden aparecer después de la exposición a la luz ultravioleta en sujetos con cantidades muy aumentadas de PROTO en sus hematíes y plasma.

**Porfiria hepática tóxica y experimental** . En los enfermos con las formas hepáticas de porfiria, es evidente que la producción excesiva de ALA por el hígado es la causa de la gran acumulación de porfirinas en este órgano y en la excreta. La hipótesis corriente es que el nivel de ALA-sintetasa está controlado por genes operador y represor. La porfiria hepática es debida a la mutación en el gen operador que altera su capacidad de respuesta a la sustancia inhibidora, la cual puede consistir en un apoinhibidor proteínico y el hem como coinhibidor. Los compuestos químicos inductores compiten con el hem, dando como resultado el que se forme más ALA-sintetasa en su presencia.

Organización intracelular de la biosíntesis del Hem. Las fases inicial y final en la síntesis de hem tienen lugar dentro de las mitocondrias. ALA se libera en el citoplasma. Los metabolitos formados en el citoplasma son los encontrados en el plasma y en la orina. La ALA sintetasa es la enzima limitante de la velocidad. Solamente son utilizados para la formación del hem los intermediarios de las porfirinas completamente reducidos, como el Urogen III y el coproporfirinógeno (Coprogen) III. Estas sustancias son incoloras, inestables y no muestran fluorescencia. La oxidación estabiliza las moléculas de porfirina y las hace fluorescentes. Las porciones del Urogen y Coprogen no utilizadas para la síntesis del hem se oxidan a UROs I y COPROs I y II, y es en estas formas que tales porfirinas son normalmente detectadas en los tejidos y en las heces. El PBG y el ALA son asimismo incoloros y no presentan fluorescencia; se miden por métodos químicos.

La espectrofotometría tiene una sensibilidad de 96% y especificidad del 86% en la detección del incremento de la excreción urinaria de porfirinas (22).

Se ha encontrado mutaciones mediante marcadores diagnósticos en la porfiria intermitente aguda (24).

Una forma simple, rápida y barata de realizar las pruebas a pacientes con síndrome de alteraciones cutáneas o con porfiria es la realización de flujometrias de plasma (25).

En pacientes con porfiria cutánea tarda, 13% desarrollan carcinoma hepato celular de los cuales 29 % presentan serología positiva para el virus de la hepatitis B y 18 % para el virus C.

Por biopsia se encuentran datos de fibrosis o cirrosis hepática (27).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:**

La hipertensión, el hipertiroidismo, los procesos ginecológicos dolorosos, el "histerismo", la psicosis y todos los procesos quirúrgicos del abdomen. Cuando no puedan establecerse con seguridad los diagnósticos de úlcera gastroduodenal, colecistitis o apendicitis, debería practicarse por regla general una prueba de Schwartz-Watson para la PBG antes de laparotomía exploradora. Un número sorprendentemente alto de enfermos porfiricos se tratan erróneamente de hipertiroidismo. En la porfiria hepática está elevado el yodo unido a proteínas séricas, pero no existen alteraciones evidentes del metabolismo de la tiroxina.

Las formas cutáneas de porfiria deberían incluirse en el diagnóstico diferencial de las dermatitis fotosensitivas.

### **DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO**

Examen de orina y de las heces, y también de la sangre. Hay que examinar las excreta del enfermo y sus familiares para establecer el tipo de linaje e identificar los casos latentes. En las porfirias hepáticas pueden variar los patrones de excreción del pirrol de acuerdo con los síntomas viscerales si los hay. La excreción de porfirina puede estar aumentada hasta mil veces o más por encima de los valores normales. El color rojo conferido por el URO a la orina debe distinguirse del producido por los uratos, la bills, la antocianina (de las remolachas), la amelanina, la eosina, la hemoglobina o la mioglobina.

La reacción de Schwartz-Watson para el PBG es casi siempre positiva en los ataques viscerales agudos.

## **PATOGENIA**

Como patogenia se invoca un déficit congénito de la enzima uroporfirinógeno-isomerasa. a consecuencia de esta carencia se formaría un exceso de uroporfirina I, responsable de fotosensibilidad, eritrodoncia y coloración subida de la orina.

## **HISTOLOGÍA**

### **Enfermedades ampollosas no inflamatorias: Porfirias**

Algunos procesos se caracterizan por vesículas y ampollas sin mediación de mecanismos inflamatorios. Dos de estos procesos son las porfirias y las epidermólisis ampollosas.

Histológicamente, las lesiones se parecen a las de la protoporfiria eritrocítica y consisten en necrosis de la epidermis y de la dermis adyacente con edema circundante y un infiltrado inflamatorio perivascular difuso. El prúrgo estival de Hutchinson puede ser diferenciado por la existencia de una porfirinas normales. Las variaciones en los resultados a la exposición a la luz monocromática sugieren que estos pacientes no constituyen un grupo homogéneo.

Las alteraciones primarias en microscopía óptica son una vesícula subepidérmica y un importante engrosamiento de los vasos dérmicos superficiales. Todavía no se conoce perfectamente la patogénia de estas alteraciones.

## COMPLICACIONES

Evolución a daño renal, hipertensión.

Evolución a hepatocarcinoma.

Evolución a cirrosis hepática (28).

## TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en evitar la luz directa del sol y en el empleo profiláctico de protectores solares que eliminen todos los rayos ultravioletas (benzofenonas y ácido paraminobenzoico).

Conocimiento de tipo de porfiria aguda o no aguda, si se encuentra latente o activa (29).

Psicofarmacogénesis.

Análisis multidimensional de genes.

Prevención de alteraciones psiquiátricas.

En pacientes con ataques agudos de porfiria se administra terapia con hem arginato tempranamente, la cual es favorable en la respuesta a los ataques de neuropatía porfirica (31,32).

Tratamiento en epilepsia más porfiria aguda intermitente. Con seguridad se ha comprobado el clonazepam a pesar de ser porfirigénico; tiene seguridad a bajas dosis (33).

En los ataques leves no suelen observarse alteraciones y se tratará al enfermo expectantemente. Cuando existen profundas alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, la restricción de agua y la cuidadosa reposición de sodio pueden acompañarse de una espectacular mejoría clínica. Puede haber una ventilación escasa en pacientes deprimidos y con parálisis respiratoria que obliguen a instaurar una asistencia cardiopulmonar.

El dolor y la agitación pueden combatirse con morfina e hidrato de cloral. En algunos casos han dado buenos resultados la cortisona y la clorpromacina. El consumo calórico y nitrogenado se restablecerá lo más rápido posible.

Un tratamiento a largo plazo efectivo requiere un control cuidadoso de las infecciones y de la evitación absoluta de alcohol y farmacos. Surte efectos beneficiosos la administración de una dieta adecuada en nitrógeno y rica en hidratos de carbono. En algunas mujeres los ataques están claramente relacionados con el ciclo menstrual; estos casos han sido tratados con supresores anovulatorios, andrógenos e incluso la ovariectomía, con resultados aparentemente beneficiosos.

Las lesiones cutáneas se tratan a menudo satisfactoriamente evitando la exposición excesiva a la luz solar. Cuando esto no sea suficiente, la aplicación de *petrolatum veterinario rojo* a la piel puede ser beneficiosa. También se ha utilizado la administración de beta-caroteno y la realización de plasmaféresis y hemodiálisis.

## LITERATURA CITADA

- 1.- Miller, J.M..- VIGNETTE OF MEDICAL HISTORY: PORPHYRIA IN ROYALTY.-  
Md-Med-J.- 1993 Oct; 42(10): 1051-7.
- 2.- Moore, M.R..- BIOCHEMISTRY OF PORPHYRIA.- Int-J-Biochem.- 1993 Oct;  
25(10): 1353-68.
- 3.- Meola, T.; Lim, H.W..- THE PORPHYRIAS.- Dermatol-Clin.- 1993 Jul; 11(3):  
583-96.
- 4.- Hindmarsh, J.T..- VARIABLE PHENOTYPIC EXPRESSION OF GENOTYPIC  
ABNORMALITIES IN THE PORPHYRIAS.- Clin-Chim-Acta.- 1993 Jul 30; 217(1):  
29-38.
- 5.- Wallace, C.A.; Farrow, D.; Sherry, D.D..- INCREASED RISK OF FACIAL  
SCARS IN CHILDREN TAKING NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS.-  
J-Pediatr.- 1994 Nov; 125(5 Pt 1): 819-22.
- 6.- Girschick, H.J.; Hamm, H.; Ganser, G.; Huppertz, H.I..- NAPROXEN-  
INTRODUCED PSEUDOPORPHYRIA: APPEARANCE OF NEW SKIN LESIONS  
AFTER DISCONTINUATION OF TREATMENT.- Scand-J-Rheumatol.- 1995; 24(2):  
108-11.
- 7.- Dryer, J.; Garrick, D.P.; Inglis, A.; Pye, I.F..- PLUMBOPORPHYRIA (ALAD  
Deficiency) IN A LEAD WORKER: A SCENARIO FOR POTENTIAL DIAGNOSTIC  
CONFUSION.- Br-J-Ind-Med.- 1993 Dec; 50(12): 1119-21.

8.- Creemers, M.C.; Chang, A.M.; Franssen, M.J..- PSEUDOPORPHYRIA DUE TO NAPROXEN.- Scand-J-Rheumatol.- 1995; 24(3): 185-7.

9.- Herrero, C.; Vicente, A.; Brugera, M..- IS HEPATITIS C VIRUS INFECTION A TRIGGER OF PORPHYRIA CUTANEA TARDA?.- Lancet.- 1993 Mar 27; 341(8848): 788-9.

10.- Markowitz, S.B.; Nufiez, C.M.; Kiltzman, S..- LEAD POISONING DUE TO HAI GE FEN. THE PORPHYRIN CONTENT OF INDIVIDUAL ERYTHROCYTES.- Jama.- 1994 Mar 23-30; 271(12): 932-4.

11.- Badcock, N.R.; O'Reilly, D.A.; Zoanetti, G.D..- CHILDHOOD PORPHYRIAS: IMPLICATIONS AND TREATMENTS.- Clin-Chem.- 1993 Jun; 39(6): 1334-40.

12.- Jacob, K.; Doss, M.O..- COMPOSITION OF URINARY COPROPORPHYRIN ISOMERS I-IV IN HUMAN PORPHYRIAS.- Eur-J-Clin-chem-Clin-Biochem.- 1993 Oct; 31(10): 617-24.

13.- Lip, G.Y.; McColl, K.E.; More, M.R..- THE ACUTE PORPHYRIAS.- Br-J-Clin-Pract.- 1993 Jan-Feb; 47(1): 38-43.

14.- Warner, C.A.; Yoo, H.W.; Roberts, A.G..- CONGENITAL ERYTHROPOIETIC PORPHYRIA (CEP).- J-Clin-Invest.- 1992 Feb; 89(2): 693-700.

15.- Boulechfar, S.; Da Silva, V.; Deybach, J.C..- HETEROGENETY OF MUTATIONS IN THE UROPORPHYRINOGEN III SYNTHASE GENE IN CONGENITAL ERYTHROPOIETIC PORPHYRIA.- Hum-Genet.- 1992 Jan; 88(3): 320-4.

16.- Sarkany, R.P.; Alexander, G.J.; Cox, T.M.- RECESSIVE INHERITANCE OF ERYTHROPOIETIC PROTOPORPHYRIA WITH LIVER FAILURE.- Lancet.- 1994 Jun 4; 343(8910): 1394-6.

17.- Kaczynski, J.; Hansson, G.; Thunell, S.- ERYTHROCYTE PORPHOBILINOGEN DEAMINASE ACTIVITY AND PRIMARY LIVER CANCER.- J-Intern-Med.- 1995 Mar; 237(3): 309-13.

18.- Andersson, C.; Lithner, F.- HYPERTENSION AND RENAL DISEASE IN PATIENTS WITH ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA.- J-Intern-Med.- 1994 Aug; 236(2): 169-75.

19.- Santosh, P.J.; Malhotra, S.- VARIED PSYCHIATRIC MANIFESTATIONS OF ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA.- Biol-Psychiatry.- 1994 Dec; 36(11): 744-7.

20.- Chen, C.C., Thajeb, P.; Lie, S.K.- ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA: CLINICAL ANALYSIS OF NINE CASES.- Chung-Hua-I-Hsueh-Tsa-Chih-Taipei.- 1994 Dec; 54(6): 395-9.

22.- Zijlenderhoudt, F.M.; Dorresteyn de Bok, J.; Te Velde, K.- EVALUATION OF A FIRST-LINE SPECTROPHOTOMETRIC SCREENING TEST FOR INCREASED URINE PORPHYRIN EXCRETION.- Ann-Clin-Biochem.- 1995 Mar; 32(Pt 2): 186-9.

23.- Jensen, J.D.; Resnick, S.D.- PORPHYRIA IN CHILDHOOD.- Semin-Dermatol.- 1995 Mar; 14(1): 33-9.

24.- Andersson, C.; Thunell, S.; Floderus, Y..- DIAGNOSIS OF ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA IN NORTHERN SWEDEN: AN EVALUATION OF MUTATION ANALYSIS AND BIOCHEMICAL METHODS.- J-Intern-Med.- 1995 Mar; 237(3): 301-8.

25.- Enriquez de Salamanca, R.; Sepulveda, P.; Moran, M.J..- CLINICAL UTILITY OF FLUOROMETRIC SCANNING OF PLASMA PORPHYRINS FOR THE DIAGNOSIS AND TYPING OF PORPHYRIAS.- Clin-Exp-Dermatol.- 1993 Mar; 18(2): 128-30.

26.- Blake, D.; McManus, J.; Cronin, V..- FECAL COPROPORPHYRIN ISOMERS IN HEREDITARY COPROPORPHYRIA.- Clin-Chem.- 1992 Jan; 38(1): 96-100.

27.- Siersema, P.D.; ten Kate, F.J.; Mulder, P.G..- HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PORPHYRIA CUTANEA TARDA: FREQUENCY AND FACTORS RELATED TO ITS OCURRENCE.- Liver.- 1992 Apr; 12(2): 56-61.

28.- Church, S.E.; McColl, K.E.; Moore, M.R..- HYPERTENSION AND RENAL IMPAIRMENT AS COMPLICATIONS OF ACUTE PORPHYRIA.- Nephrol-Dial-Transplant.- 1992; 7(10): 986-90.

29.- Jensen, N.F.; Fiddler, D.S.; Striepe, V..- ANESTHESIC CONSIDERATIONS IN PORPHYRIAS.- Anesh-Analg.- 1995 Mar; 80(3): 591-9.

30.- Tu, J.B..- THEORY AND PRACTICE OF PSYCHOPHARMACOGENETICS.- Am-J-Med-Genet.- 1994 Dec 15; 54(4): 391-7.

31.- Mustajoki, P.; Nordmann, Y.- EARLY ADMINISTRATION OF HEME ARGINATE FOR ACUTE PORPHYRIC ATTACKS.- Arch-Intern-Med.- 1993 Sep 13; 153(17): 2004-8.

32.- Muthane, U.B.; Vengamma, B.; Bharathi, K.C.- PORPHYRIC NEUROPATHY: PREVENTION OF PROGRESSION USING HAEME-ARGINATE.- J-Intern-Med.- 1993 Dec; 234(6): 611-3.

33.- Suzuki, A.; Aso, K.; Ariyoshi, C.- ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA AND EPILEPSY: SAFETY OF CLONAZEPAM.- Epilepsia.- 1992 Jan-Feb; 33(1): 108-11.