

## Manifestaciones Neuropsiquiátricas de la Porfiria Intermitente Aguda: A Propósito de un Caso

Neuropsychiatric manifestations of Acute intermittent porphyria: A case report

Pagoaga A,\* Interiano V,\* Chirinos A,\*\* Meza X.\*\*\*

\*Médicos Residentes de Primer Año del Postgrado de Psiquiatría, Honduras

\*\*Médico Especialista en Psiquiatría

\*\*\*Médico Especialista en Psiquiatría y Docente del Postgrado de Psiquiatría

### RESUMEN

*La Porfiria Aguda Intermitente es una enfermedad genética autosómica dominante cuya penetrancia es del 10%. La prevalencia de portador genético se estima en 1/10.000 habitantes, pero la prevalencia de casos es solo de 1–5/100.000 habitantes. En 1874 Félix Hoppe- Seyler proporciona la explicación bioquímica de esta enfermedad y finalmente el 1889 las porfirias agudas fueron descritas por el médico holandés B.J. Stokvis. Se le conoce como “la gran imitadora”, su síntoma más común es el dolor abdominal, acompañándose de mialgias, alteraciones hemolíticas, alteraciones hepáticas, cuadro agudo de abdomen, alteraciones hidroelectrolíticas, síntomas neurológicos y síntomas psiquiátricos presentándose estos últimos en un 40% de los casos. El siguiente artículo es un reporte de caso de un masculino con cambios conductuales de 2 meses de evolución siendo diagnosticado con Porfiria Intermitente Aguda.*

**Palabras claves:** Porfiria, manifestaciones psiquiátricas de porfiria, diagnóstico de porfiria

### ABSTRACT:

*Acute intermittent porphyria is an autosomal dominant genetic disease whose penetrance is 10%. Genetic carrier prevalence is estimated at 1 / 10,000, but the prevalence of cases is only 1-5 / 100,000. Felix Hoppe-Seyler in 1874 provides the biochemical explanation of this disease and finally the 1889 acute porphyrias were described by the Dutch physician BJ Stokvis . He is known as “the great imitator “ , the most common symptom is abdominal pain , accompanied by myalgia , hemolytic disorders, liver disorders , acute condition of the abdomen , electrolyte disturbances , neurological symptoms and psychiatric symptoms presenting the latter in 40% of cases . The following article is a case report of a male with behavioral changes 2 -month history of being diagnosed with acute intermittent porphyria*

**Keywords:** Porphyria , psychiatric manifestations of porphyria, porphyria diagnostics

### INTRODUCCIÓN

La Porfiria Aguda Intermitente (PAI) es una enfermedad genéticamente bien definida autosómica dominante con una penetrancia del 10%. La prevalencia de portador genético se estima en 1/10.000 habitantes, pero la prevalencia de casos es solo de 1–5/100.000

habitantes. Las manifestaciones psiquiátricas en esta enfermedad son bastante frecuentes como síntomas acompañantes (40%) y en algunos casos como síntomas debutantes de esta enfermedad. Sin embargo no siempre se tienen presentes.

El diagnóstico específico de la PAI se confirma en un paciente con un aumento sustancial de



porfobilinógeno (PBG) y una disminución de la actividad de la enzima de porfobilinógeno de amina eritrocitaria. En nuestro medio el diagnóstico es clínico y por exclusión. El caso que se presenta a continuación presenta dichos criterios, descartándose otras causas por medio de apoyo laboratorial.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 17 años de edad, alfabeto, agricultor, procedente de la región central del país, quien asiste a la Sala de Emergencia del Hospital Psiquiátrico Dr. Mario Mendoza (HPMM) en Diciembre de 2013, con la siguiente sintomatología de 2 meses de evolución: insomnio total, fuga del entorno, alucinaciones visuales, soliloquios, ideas delirantes místico religiosas y de daño; agresividad física, conductas inadecuadas (se defecaba y miccionaba en la cama). El cuadro clínico se acompañó de fiebre no cuantificada, subjetivamente alta, sin predominio de horario, con diaforesis, así mismo cefalea holocraneana, mialgias generalizadas y dolor abdominal. Un mes después las alteraciones conductuales se agravaron ya que presentó fuga geográfica, ideas delirantes de persecución, conducta alucinatoria “pelea con personas que solo el ve”, se torna más agresivo por lo que sus familiares se mudaron a otra casa, dejando al paciente solo por dos días, luego familiares lo encontraron sentado con soliloquios, diciendo constantemente que lo querían matar. Por tal razón se decide hospitalizar en la sala de varones del HPMM, donde presentó fiebre (T<sub>0</sub> 39.0°C) la cual persistió a pesar de la administración de antipiréticos y antibióticos. Se decidió interconsultar con el Servicio de Pediatría del Hospital Escuela

Universitario (HEU) en su segundo día intrahospitalario, donde se dejó hospitalizado para estudio.

Se realizaron los siguientes estudios: Urobilinógeno 0.2, Citoquímica de Líquido Cefalorraquídeo: normal, Hemograma: (hemoglobina: 15.7 gr/dL, hematocrito: 46.5 Vol %, glóbulos blancos: 4.85 mm<sup>3</sup>) Química sanguínea: BUN: 19mg/dL; Creatinina: 0.10 mg/dL, TGO: 376 gr/dL, TGP: 134gr/dL, Calcio: 9.3 mmol/L, Sodio: 147 mEq/L, Potasio: 3.7 mEq/L CPK: 930 UI/L. Permaneció ingresado por 17 días, manejado con haloperidol y difenhidramina, por cuadro de agitación psicomotriz que presentó durante su estadía. Egresó con los siguientes exámenes laboratoriales control: Hemograma: hemoglobina: 14.2 gr/dL, hematocrito: 43.7 Vol%, CPK: 657 UI/L.

Fue contrarreferido al HPMM, encontrándose al momento de recibo el siguiente examen mental: consciente, distráctil, sin conducta aluciantoria, con movimientos lentos, afecto aplanado, pensamiento coherente, bradilálico, con ideas delirantes de daño. Fue manejado intrahospitalariamente durante 5 días más, con haloperidol 5 mg, 1/4 de tableta vía oral al día. Se completaron estudios: tomografía axial computarizada cerebral y electroencefalograma los cuales no presentaban alteración, urobilinógeno negativo y examen mental normal al momento de su egreso. Se consignó el diagnóstico de Trastorno Afectivo Orgánico secundario a Porfiria Intermitente Aguda.

Fue manejado ambulatoriamente por un mes con haloperidol igual dosis y posterior-



mente se omitió. Se realizan seguimientos mensuales en los que persiste asintomático. El paciente no cuenta con antecedentes personales patológicos, más sin embargo por parte de la madre 2 familiares de segundo orden y 2 de tercer orden han presentado cuadro similar el cual remite sin tratamiento, logrando desempeñar una vida normal.

## REVISIÓN DE LA LITERATURA

Las porfirias son un grupo de trastornos metabólicos raros derivados de la reducción en la actividad de cualquiera de las enzimas involucradas en la biosíntesis del grupo hem <sup>1</sup>. La palabra “porfiria” deriva del griego porphuros que significa rojo o morado. Si bien las descripciones originales se atribuyen a Hipócrates, la explicación bioquímica de la enfermedad fue obra de Félix Hoppe-Seyler en 1874. Las porfirias agudas fueron descritas por el médico holandés B.J. Stokvis en 1889, que reconoció la enfermedad era provocada por barbitúricos derivados del sulfonal. <sup>2</sup>

Las porfirias han sido clasificadas tradicionalmente en hepáticas y eritroides, en función del sitio primario de sobreproducción y acumulación de las porfirinas o sus precursores. También pueden ser clasificadas en porfirias hepáticas agudas y porfirias cutáneas. Las hepáticas se caracterizan por el inicio abrupto de manifestaciones neurológicas <sup>3</sup>.

La PAI es una enfermedad genéticamente bien definida autosómica dominante con una penetrancia del 10%. La prevalencia de portador genético se estima en 1/10.000 habitantes, pero la prevalencia de casos es solo

de 1–5/100.000 habitantes. Según trabajos de investigación se concluye que la prevalencia de PAI es mayor en mujeres y a partir de la tercera década de la vida <sup>4</sup>

La porfiria intermitente aguda, también conocida como porfiria sueca o pirroloporfiria, es una condición autosómica dominante causada por un déficit del 50% de la actividad de la porfobilinógeno de aminasa (PBGD). La distribución geográfica de la enfermedad es amplia. La PAI es probablemente la porfiria genética más común.

La PAI tiene una muy baja prevalencia y sus manifestaciones clínicas son similares a la de otras y diversas enfermedades, razón por la que se conoce como “la gran imitadora”. <sup>5,6</sup>

Las principales y más frecuentes manifestaciones clínicas que se encuentran en los pacientes se pueden clasificar de diferentes formas, en agudas y crónicas.

La presentación clínica es muy variada y polimorfa, donde podemos encontrar todo tipo de sintomatología y además clasificarla de diferentes formas, entre ellas en agudas y crónicas, por orden de frecuencia, por sistema u órgano afectado. A grandes rasgos se encuentran desde alteraciones hemolíticas, hepáticas, cuadro agudo de abdomen, alteraciones hidroelectrolíticas, síntomas neurológicos, síntomas psiquiátricos, entre otros.

Las manifestaciones clínicas psiquiátricas son bastante frecuentes como síntomas acompañantes y en algunos casos como síntomas debutantes de esta enfermedad. Se pueden observar tanto en crisis agudas de



la enfermedad como en el cuadro crónico de la misma, entre los que se presentan con más frecuencia en crisis agudas tenemos síntomas ansiosos, inquietud, agitación, alucinaciones, desorientación, delirio, apatía, depresión, fobias y alteraciones de la conciencia que van desde somnolencia hasta el coma.<sup>3,7</sup>

A largo plazo los pacientes que presentan empujes y remisiones, pueden desarrollar dolor crónico, depresiones recurrentes, intentos suicidas, síntomas psicóticos, alucinaciones paranoides, trastornos de ansiedad, entre otros, siendo estas causas de ingreso de estos pacientes en muchos de los hospitales psiquiátricos del mundo.<sup>3,7</sup>

La mayoría de los casos investigados siempre presentan síntomas psiquiátricos sin embargo han sido subestimados y hay muy pocas investigaciones y artículos científicos que estudien e investiguen adecuadamente el área psiquiátrica de esta enfermedad. Se han descrito muchos síntomas a grandes rasgos como los mencionados previamente, son embargo solo muy pocos han sido bien documentados<sup>6</sup>

El diagnóstico se hace demostrando niveles marcadamente elevados de porfobilinógeno en orina. Además se mide en orina el ácido delta-aminolevulínico (ALA), que no es esencial para establecer el diagnóstico pero ayuda a diferenciar la porfiria de otros desórdenes metabólicos y descarta otras causas de dolor abdominal.<sup>1, 2, 4</sup>

Durante un ataque agudo de PAI, la excreción urinaria de PBG varía de 50 a 200 mg/día,

siendo su valor normal de 0 a 4 mg/día (<1,5 mmol de PBG por mol de creatinina)<sup>1</sup>

Si una prueba de detección del PBG es negativa en una muestra de orina al azar, pero el índice de sospecha de estar ante una porfiria aguda es elevado, se debe recolectar orina de 24 horas para una evaluación cuantitativa de ALA, PBG y porfirinas total.<sup>3</sup>

Durante un ataque agudo de PAI, la excreción de ALA es aproximadamente la mitad de la PBG (rango normal de 0.7 mg/día). La excreción de ALA y PBG urinario a menudo se mantienen elevada entre las exacerbaciones frecuentes, pero también puede estar elevada en aquellos que nunca han tenido síntomas<sup>1,3</sup>

El tratamiento en estos pacientes es delicado, el objetivo principal es la reposición de hem intracelular por vía central que permite la corrección del déficit de hem y regula la actividad de la ALA sintetasa, la sintomatología es controlada con infusión de dosis alta de glucosa, ya que reprime la actividad de la ALA sintetasa, además de administrar beta bloqueantes capaces de frenar la hiperactividad simpática, el resto del tratamiento debe de ser orientado sintomatológicamente.<sup>1,5</sup>

### Conclusiones y Recomendaciones

1. El caso presentado representa un ejemplo de una enfermedad genética que todo médico debe tener en mente cuando se presenta un paciente con síntomas inespecíficos. El diagnóstico de porfiria aguda es un diagnóstico de exclusión pero sigue siendo importante en el aná-



- lisis del diagnóstico diferencial.
2. Es de gran importancia descartar o confirmar un caso de porfiria aguda antes de establecer el diagnóstico de un trastorno psiquiátrico, establecer un diagnóstico temprano y un tratamiento específico mejora el pronóstico y limita el daño, particularmente neurológico y hepático.
  3. El pronóstico depende del momento en el que se realice el tratamiento médico. Un ataque de porfiria puede durar unos pocos días o meses, la recuperación depende del daño neuronal.
  4. La educación del paciente para prevenir futuros ataques, el conocimiento de los medicamentos seguros, dentro de éstos caben mencionar algunos analgésicos como ibuprofeno, naproxeno o paracetamol y dentro de los psicofármacos se encuentran la amitriptilina y clorpromazina. Una adecuada nutrición, evitando la dieta hipocalórica o el ayuno, también evitar el uso de alcohol y cigarrillos son las pautas de manejo para aprender a convivir con su patología.
2. Sanchez FJ, Fernandez M, Garza de la Peña E, Ruiz Arguelles G. Hereditary porphyrias: A prospective, 28-year, single institution experience; Hematología. 2010; 11(4):185-187
  3. Batista I, Rago M. Presentación de dos casos de Porfiria aguda intermitente en emergencia y revisión del tema. Rev. Biomedicina. 2011; 6 (3):510-9747.
  4. Cárdenas GE, Hernández MD, Guerra R, Arteaga M. Psychiatric complications of a late diagnosis of acute porphyria in an affected male. Salud Mental. 2009;32:365-369.
  5. Torregrosa I, Ayala JC, Cervera S, Villa C, La porfiria aguda intermitente y el cirujano: un reto diagnóstico Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Colomb Cir. 2011; 26:131-137.
  6. Helen L Crimlisk, The little imitator-porphyrin: a neuropsychiatric disorder. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. 1997; 62:319-328

## BIBLIOGRAFIA

1. Cabrera M, Ortiz FM, Espinoza B, Clauré R. Porfiria aguda intermitente la importancia de ampliar la perspectiva del diagnóstico diferencial. RevCientCienc-Med. 2012; Volumen 15 (2).
7. Holroyd S., Seward R, Clinical Pharmacology Rounds: Psychotropic drugs in acute intermittent porphyria. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 1999; 66:323–325.