

## Porfiria de Doss sin déficit enzimático demostrado: ¿una porfirinuria secundaria?

### Sr. Director:

Las porfirias son unas enfermedades metabólicas originadas por defectos enzimáticos en la biosíntesis del grupo hem que provocan síntomas por la acumulación de metabolitos y el déficit local de hem<sup>1-5</sup>. Existen diferentes variedades en función de la enzima concreta que esté afectada, y se dividen en 2 tipos: las porfirias agudas, que cursan con ataques de dolor abdominal, neuropatía, disautonomía y afectación neuropsiquiátrica en relación con diversos desencadenantes (alcohol, fármacos, cirugía, infecciones, ayuno, metales pesados), y las porfirias cutáneas, en las que predomina la fotosensibilidad cutánea. El diagnóstico diferencial entre los distintos subtipos del primer grupo durante la fase aguda es sencillo, midiendo los niveles de porfirinas en orina, heces y sangre<sup>1-4</sup>. La determinación de la actividad enzimática en general sólo es necesaria en fases intercríticas asintomáticas<sup>2</sup> o en casos de diagnóstico no claro<sup>5</sup>. El tratamiento con hematina reduce la duración de los síntomas y acelera la recuperación neurológica. Existen unas entidades llamadas porfirinurias secundarias causadas por la exposición a determinados compuestos químicos o por varias patologías que producen elevación de porfirinas en orina, en general con porfirinuria a expensas de coproporfirinas y ausencias de clínica típica<sup>3</sup>.

Varón de 35 años, trabajador en la industria del vidrio, cuyo único antecedente de interés es un episodio de papilitis

óptica bilateral 1 mes antes del inicio de la clínica principal y que se trató con corticoides. Acudió al hospital por un cuadro de corta evolución consistente en dolor abdominal intenso, disestesias generalizadas, impotencia funcional en los miembros inferiores y prurito. Ante la sospecha ecográfica de invaginación intestinal se le realizó una laparotomía, pero en el acto quirúrgico no se objetivaron lesiones y no precisó resección alguna. Un día después comenzó con clínica de insuficiencia respiratoria, precisando intubación orotraqueal e ingreso en Unidad de Vigilancia Intensiva (UVI), donde se objetivó tetraparesia flácida y disautonomías. A los 4 días se le logró extubar, pero precisó reingreso en UVI por recidiva de la insuficiencia respiratoria, complicándose con un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), así como neumonía por *Pseudomonas* y *Candida*.

En el hemograma se objetivaba: frotis con tendencia al rouleaux, anemia por mala utilización del hierro (hemoglobina [Hb] 10,9) y leucocitosis persistente (15.000-25.000). En el estudio bioquímico: tendencia a la hipopotasemia (3-3,5 mEq/l) con función renal normal. En el estudio inmunológico: inmunoglobulinas séricas normales, bandas oligoclonales inmunoglobulinas G (IgG) positivas en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR), autoanticuerpos (microsómicos, anticuerpos antinucleares [ANA], anticuerpos antimúsculo liso [ASMA], anticuerpos antimitocondriales [AMA], anticuerpos microsómicos contra hígado y riñón [LKM], anticélulas parietales, antigangliósido) y factor reumatoide negativos. El LCR resultó estéril y con proteínas normales. La serología fue positiva para hepatitis B y A pasadas, IgG anticitomegalovirus (CMV) e IgG-virus de Epstein-Barr (VEB) positivo. El resto de estudios microbiológicos fueron negativos. Se realizaron 3 resonancias magnéticas nucleares (RMN) que no hallaron alteraciones y varios electromiogramas (EMG) compatibles con neuropatía axonal. La ecocardiografía mostró hipocinesia septal, alteraciones diastólicas del ventrículo izquierdo y engrosamiento de valvas mitrales sin estenosis ni insuficiencia. En la orina del día +26 se objetivaron cifras de coproporfirinas de 369 mg/l (normal 10-250), coproporfirinas en 24 horas de 1.180 mg (< 250), uroporfirinas 20 (5-50), uroporfirinas 24 horas 64 (< 50), porfirinas totales 1.244 (15-300), ácido aminolevulínico (ALA) 5,12, ALA 24 horas 16,25 (1-6), porfobilinógeno (PBG) 0,03 y PBG 24 horas 0,09 (0-2). En heces los niveles fueron normales. Este perfil bioquímico, junto con la clínica que presentaba

el paciente, es compatible con porfiria de Doss o por déficit de ALA-deshidratasa (5 casos descritos en la literatura), por lo que se trató al paciente con hematina durante 4 días a dosis de 250 mg/24 horas. Se analizó la actividad de la enzima en eritrocitos para confirmar el diagnóstico, pero los resultados fueron normales (actividad hallada: 39 UE/l; rango normal: > 20 UE/l). Se descartó intoxicación por plomo y arsénico mediante medición de niveles séricos. El paciente fue dado de alta de la UVI, presentando en ese momento parálisis facial bilateral, pérdida de fuerza de grado 4/5 en miembros superiores y 2/5 en inferiores con déficit sensitivo generalizado.

A pesar de que la clínica y el perfil bioquímico eran compatibles con una porfiria de Doss, el análisis de actividad enzimática no lo confirmó. En el diagnóstico diferencial se planteaba el síndrome de Guillain-Barré, pero los estudios inmunológicos fueron negativos. Las bandas oligoclonales en LCR, aunque típicas de la esclerosis múltiple, son inespecíficas<sup>6</sup>. La papilitis óptica no está descrita como síntoma de las porfirias, y los corticoides tomados por el paciente son considerados por muchos expertos como seguros. Estaríamos por tanto ante una polirradiculitis generalizada grave con una porfirinuria secundaria, quedando la causa tóxica como la más probable, aunque queda por determinar el agente causal concreto y con un pronóstico incierto al alta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. McDonagh AF, Bissell DM. Porphyria and porphyrinology. The past fifteen years. Seminars in liver disease. 1998;18(1):3-100.
2. Kauppinen R. Porphyrins. Lancet. 2005;365:241-52.
3. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, Kushner JP, Pierach CA, Pinstone NR, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. Ann Intern Med. 2005;142:439-50.
4. Thadani H, Deacon A, Peters T. Diagnosis and management of porphyria. BMJ. 2000;320:1647-51.
5. Thunell S, Harper P, Brock A, Petersen NE. Porphyrins, porphyrin metabolism and porphyrias. II. Diagnosis and monitoring in the acute porphyrias. Scand J Clin Lab Invest. 2000;60:541-59.
6. Davenport RD, Keren DF. Oligoclonal bands in cerebrospinal fluids: significance of corresponding bands in serum for diagnosis of multiple sclerosis. Clin Chem. 1988;34(4):764-5.

C. Teruel Sánchez-Vegazo<sup>a</sup>, L. Maíllo Fernández<sup>b</sup>, C. Martínez-Fidalgo Vázquez<sup>b</sup> y D. Boixeda de Miguel<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicios de Gastroenterología y <sup>b</sup>Medicina Intensiva. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.