



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



COMUNICACIÓN CLÍNICA

Dolor abdominal y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, forma de presentación de porfiria aguda intermitente



M.L. Valle Feijóo^{a,*}, J.R. Bermúdez Sanjurjo^a, L. González Vázquez^a,
M. Rey Martínez^b y J. de la Fuente Aguado^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Povisa, Vigo, Pontevedra, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Povisa, Vigo, Pontevedra, España

Recibido el 3 de febrero de 2015; aceptado el 5 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 18 de marzo de 2015

PALABRAS CLAVE

Dolor abdominal;
Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética;
Porfiria aguda intermitente

KEYWORDS

Abdominal pain;
Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion;
Acute intermittent porphyria

Resumen La porfiria aguda intermitente (PAI) es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por dolor abdominal acompañado en muchas ocasiones de síntomas inespecíficos. Describimos el caso de una paciente con dolor abdominal y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) cuyo estudio etiológico permitió el diagnóstico final de PAI. © 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Abdominal pain and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion as clinical presentation of acute intermittent porphyria

Abstract Acute intermittent porphyria (AIP) is a rare condition characterized by abdominal pain and a wide range of nonspecific symptoms. We report the case of a woman with abdominal pain and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) as clinical presentation of AIP. The diagnosis was achieved through the etiologic study of the SIADH. © 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

La porfiria aguda intermitente (PAI) es un trastorno autosómico dominante, con una penetrancia del 10%, que resulta de una deficiencia parcial de la enzima porfobilinógeno

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lvalle@povisa.es (M.L. Valle Feijóo).

Tabla 1 Estudio analítico

Estudio analítico inicial	Estudio analítico a las 48 h
Hemograma:	Bioquímica: Na: 111 mEq/l; K: 2,88 mEq/l
leucocitos: $5.260 \times 10^3/\text{mm}^3$;	
Hb: 14,1 g/dl;	
plaquetas: $292.000 \times 10^3/\text{mm}^3$	
Bioquímica:	Osmolaridad plasmática:
glucosa: 116 mg/dl;	240 mOsm/kg
urea: 27 mg/dl;	Osmolaridad urinaria:
creatinina: 0,60 mg/dl;	292 mOsm/kg
Na: 123 mmol/l;	Na en orina: 467 mEq/l
K: 2,89 mmol/l;	Cortisol: 22 $\mu\text{g}/\text{dl}$;
GOT: 18 U/l; GPT: 32 U/l;	ACTH: 32 pg/ml
GGT: 27 U/l; FA: 79 U/l;	TSH: 1.589 mcU/ml
BR directa: 0,20 mg/dl;	
BR indirecta: 0,36 mg/dl;	
BR total: 0,56 mg/dl;	
amilasa: 91 U/l;	
lipasa: 152 U/l	
Estudio de coagulación:	
normal	
Análisis general de orina:	
normal	

desaminasa (PBGD). Suele presentarse como crisis de dolor neuropático abdominal asociado a neuropatía periférica y trastornos neuropsiquiátricos. El retraso en el diagnóstico y tratamiento puede empeorar gravemente el pronóstico y condicionar una mortalidad de hasta un 10%¹.

Por este motivo, hemos creído interesante comunicar el caso de una paciente con PAI, cuya forma de presentación inicial fue dolor abdominal e hiponatremia secundaria a síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

Caso clínico

Mujer de 49 años de origen peruano, con residencia en España desde hace más de 10 años, sin antecedentes personales o familiares de interés ni hábitos tóxicos o consumo de fármacos de forma habitual. Acude a urgencias por dolor abdominal cólico en hemiabdomen inferior, acompañado de náuseas y vómitos. Negaba fiebre, diarrea o síndrome miccional y refería astenia, anorexia y adelgazamiento de 10 kg en los últimos 3 meses. A la palpación abdominal, el abdomen era blando, depresible, difusamente doloroso a la palpación y sin signos de irritación peritoneal, el resto del examen físico era normal. El estudio analítico reveló hiponatremia moderada e hipopotasemia (tabla 1). A las 48 h se constató empeoramiento clínico con postración, febrícula, hipertensión, taquicardia e hiponatremia severa que cumplía criterios de SIADH (tabla 1) y fue tratada con restricción hídrica y suero hipertónico, con mejoría en los días sucesivos. Una vez disponibles los resultados de la excreción del ácido aminolevulínico (ALA), porfobilinógeno y de las porfirinas fraccionadas en orina (tabla 2) se confirmó la hipótesis diagnóstica de crisis de porfiria aguda hepática. No obstante,

Tabla 2 Estudio etiológico

Enzima convertidora de angiotensina: 35,5 U/l
Serología VIH: negativa
Ácido aminolevulínico (ALA): 220,9 mg/g creatinina (VN: < 5 mg/g)
Porfobilinógeno (PBG): 50,7 mg/24 h (VN < 2 mg/24 h)
Coproporfinas: 108 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (VN < 60 $\mu\text{g}/24\text{ h}$)
Uroporfinas: 4.330 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (VN < 22 $\mu\text{g}/24\text{ h}$)
Pentacarboxilporfirinas: 48 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (VN < 3 $\mu\text{g}/24\text{ h}$)
Hexacarboxilporfirinas: 4 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (VN < 4 $\mu\text{g}/24\text{ h}$)
Heptacarboxilporfirinas: 346 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (VN < 9 $\mu\text{g}/24\text{ h}$)
Actividad enzimática de la porfobilinógeno desaminasa en glóbulos rojos (PDGB): 68%
Mutación c.730.731 del CT en el exón 12 del gen codificante de la enzima PDGB
TAC cerebral: normal TAC tóraco-abdominal: lesiones cicatriciales en vértices y bronconeumonía y sin alteraciones a nivel abdominal

en el tiempo de espera entre la sospecha diagnóstica y su confirmación, la paciente inició debilidad generalizada e insuficiencia respiratoria y, a pesar de haber iniciado infusión de dextrosa y 24 h después, tratamiento específico con hemina, desarrolló una polineuropatía sensitivo-motora mixta de intensidad muy severa, con necesidad de intubación orotraqueal y ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos. Posteriormente, la actividad enzimática de la porfobilinógeno desaminasa en glóbulos rojos y el estudio de DNA proporcionó el diagnóstico final de porfiria aguda intermitente (tabla 2). La evolución fue tórpida con varias infecciones intercurrentes, precisando tratamiento rehabilitador y ocupacional, así como analgesia para el dolor neuropático.

Discusión

Las principales manifestaciones clínicas de la PAI son dolor neuropático abdominal que está presente en un 85-95% de las crisis², neuropatía periférica y alteraciones psiquiátricas. Otros síntomas incluyen náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea e íleo³. Es frecuente la neuropatía sensorial que puede preceder al dolor abdominal. La neuropatía motora se caracteriza por debilidad muscular simétrica, de inicio proximal en las extremidades superiores que puede progresar a parálisis respiratoria y bulbar e incluso muerte^{3,4}. La alteración electrolítica más prevalente es la hiponatremia, en la que se han involucrado pérdidas gastrointestinales de sodio, alteraciones renales y, hasta en un 40% de los casos⁴ el SIADH, debido al efecto tóxico directo de las porfirinas sobre el núcleo supraóptico⁵.

Durante los ataques agudos y en los casos graves, la orina adquiere un color rojo vinoso, debido al alto contenido en porfobilina, producto de degradación del PBG. El diagnóstico se basa en la demostración de una excreción urinaria elevada de los metabolitos precursores. Actualmente se realizan test rápidos para la determinación de PBG urinario,

muy específicos y se considera innecesaria la determinación en orina de 24 h, porque retrasa el diagnóstico del ataque agudo. Los niveles de ALA y PBG en orina de 24 h se encuentran invariablemente elevados en la fase aguda de todas las porfirias hepáticas, por lo que es preciso descartar coproporfiria hereditaria (CH) y porfiria variegata (PV)⁴ que, al igual que la PAI, presentan ataques agudos neurológicos. Se recomienda la determinación de la actividad enzimática de la PBGD y estudio del DNA para confirmar el tipo de porfiria aguda y para el cribado genético familiar³.

El manejo de la crisis aguda requiere identificar y suprimir los posibles factores precipitantes, así como tratamiento sintomático (se aconseja consultar la página web <http://www.porphyrria-europe.com> y confirmar los fármacos de administración segura). En crisis leves, con dolor leve y sin manifestaciones graves o mientras no se dispone de la hemina, se recomienda infusión de dextrosa³. La terapia específica consiste en la administración de hemina humana (Normosang®) por vía intravenosa (3-4 mg/kg/día durante 4 días)², con el fin de inhibir la primera enzima de la cadena enzimática, la ALA sintetasa⁴. La hemina acorta la duración del dolor, disminuye el riesgo de neuropatía severa² y reduce significativamente la morbimortalidad. La mortalidad durante la crisis aguda puede ser consecuencia de la hiponatremia, parálisis respiratoria por neuropatía severa o bien a arritmias cardíacas secundarias a neuropatía autonómica².

La singularidad del caso que describimos se basa en cómo el estudio etiológico de un SIADH en una paciente con dolor abdominal fue determinante para alcanzar el diagnóstico final de PAI. El retraso en la confirmación diagnóstica estuvo condicionado por la demora de los resultados del ALA y PBG urinario, ya que en nuestro centro no está disponible el test rápido de PBG, con lo que podríamos haber evitado también algunas de las pruebas de imagen efectuadas. Nuestro caso refleja además la gravedad de los brotes de PAI y sus secuelas, ya que, a pesar de haber iniciado infusión de dextrosa y el tratamiento específico con hemina una vez confirmado el

diagnóstico, se estaba instaurando una polineuropatía sensitivo motora mixta de grado muy severo, que determinó la morbilidad de la paciente.

Conclusión

La PAI debe ser considerada tanto en el diagnóstico diferencial de dolor abdominal de etiología no esclarecida como en el de SIADH. En nuestra práctica clínica, el hallazgo de un dolor abdominal recurrente, sin signos de peritonismo e hiponatremia, debe alertarnos de la posibilidad de que se trate de una crisis de porfiria aguda intermite. El establecimiento del diagnóstico debe ser lo más precoz posible, ya que el retraso comporta la demora en la instauración del tratamiento y puede condicionar una evolución fatal o lesiones neurológicas irreversibles.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Siegesmund M, van Tuyll van Serooskerken AM, Poblete-Gutiérrez P, Frank J. The acute hepatic porphyrias: Current status and future challenges. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24:593-605.
2. Rees D. The acute porphyrias. *Clin Med*. 2012;12:s37-40.
3. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, Kushner JP, Pierach CA, Pimstone NR, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. *Ann Intern Med*. 2005;142:439-50.
4. Puy H, Gouya L, Deybach JC. Porphyrias. *Lancet*. 2010;375:924-37.
5. López Montes A, Lorenzo I, Pérez Martínez J. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y porfiria. *Nefrología*. 2004;24:85-8.