

Porfiriaconscientes



Rafael Enríquez de Salamanca
Catedrático y director del Departamento de Medicina.
Universidad Complutense de Madrid.
Hospital Universitario
12 de Octubre.

Nadie ha visto a las «meigas», pero *haberlas, haylas*. Muchos médicos no han visto jamás a un paciente con porfiria, pero tal grupo de enfermedades existe, *haylas*. Un buen número de enfermos porfíricos han recibido etiquetas diagnósticas de lo más dispares y variopintas antes de ser finalmente diagnosticados correctamente. Y ¿cuántos no lo han llegado a ser jamás?

Las porfirias son enzimopatías de origen genético. Son errores congénitos del metabolismo de las porfirinas. Por una determinada mutación en el gen que codifica la síntesis de una enzima de la ruta biosintética del hemo, esta enzima no funciona correctamente o se degrada o inactiva con facilidad. Y como sucede en todas las rutas metabólicas, se acumulan los substratos de las enzimas deficitarias. Las enzimas son como los operarios de una cadena de montaje que van ensamblando los diversos componentes hasta que se fabrica o sintetiza el producto final. Las porfirinas y sus precursores más sencillos (ácido aminolevulínico o ALA y porfobilinógeno o PBG) son los componentes de la cadena de montaje (ruta biosintética) que da lugar a un producto final llamado hemo. El hemo se unirá a proteínas para sintetizar las hemoproteínas, con muy diversas funciones; la más famosa es la hemoglobina, pero en el hígado otras hemoproteínas menos «fashion» desempeñan

importantísimas labores detoxificantes.

En este camino metabólico que conduce al hemo, participan siete enzimas y un «capataz». Las mutaciones genéticas que afectan a la síntesis o actividad de tales enzimas originan las enfermedades llamadas porfirias y hay tantas variedades (siete) como fermentos. El tema es pues complejo. Prácticamente el 80% de los portadores del defecto genético no manifiestan clínicamente la enfermedad. Es decir, la gran mayoría de las porfirias son subclínicas. Sólo vemos, por tanto, la punta del iceberg.

Cuando las porfirias se manifiestan clínicamente, se expresan de dos formas:

1. Crisis o ataques abdomino-psíquico-neurológicos: porfirias agudas.
2. Fotodermatosis: porfirias cutáneas.

Como siempre sucede en medicina, frente a un A y un B se nos muestra una tercera posibilidad: las llamadas porfirias mixtas, que pueden manifestarse como las agudas y/o como las cutáneas.

Las porfirias agudas son probablemente debidas a la neurotoxicidad de los precursores acumulados de las porfirinas, ALA y PBG. Si además de la enzimopatía que causa el acúmulo de estos substratos, el producto final, hemo, se degrada o se consume por la acción de factores desencadenan-

tes o precipitantes, el «capataz» de la ruta metabólica (otra enzima, primera y «limitante») se estimula y obliga a esta última a trabajar a destajo, lo que acarrea una mayor sobreproducción de ALA y PBG. Acaece la crisis o ataque como consecuencia de una disfunción de los sistemas nerviosos: autónomo, central y periférico. La crisis de las porfirias agudas (o mixtas) comienza siempre por un cuadro de dolor abdominal, sin irritación peritoneal, con náuseas, vómitos y estreñimiento, y posteriormente pueden desarrollarse muy diversos síntomas neurológicos, si no se yugula la crisis con tratamiento específico (argininato de hemina) y se suprimen los factores precipitantes (ayuno, estrés, infecciones, tóxicos, ciertos fármacos, etc.). La porfiria aguda ha sido denominada la «pequeña simuladora», por la muy difícil interpretación de su sintomatología.

Las porfirias cutáneas se manifiestan por cuadros de fotodermatosis originados por la acción fotosensibilizante de las porfirinas. Estos tetrapirroles, dotados de una gran entalpía, se «excitan» (sus electrones cambian de orbital o de sentido de giro) por la acción de determinadas longitudes de onda del espectro solar. Las moléculas excitadas liberan su energía en forma de fluorescencia (lo que utilizamos para medirlas) o lesionando estructuras celulares, tras la formación de especies reactivas de oxígeno y formación de citocinas inflamatorias. Así, tras la exposición a la luz solar, el paciente puede manifestar una dermatosis actínica aguda, tipo quemadura, como sucede en la protoporfiria eritropoyética, o una fotodermatosis crónica, con formación de ampollas, erosiones, costras, cicatrices, hiperfragilidad dérmica, etc., como suele observarse en zonas descubiertas en la porfiria cutánea tarda o en las porfirias mixtas (coproporfiria y variegata); en las formas homocigotas (porfiria congénita de Günther o porfiria hepatoeritrocitaria), las lesiones cutáneas pueden llegar a ser mutilantes.

Las porfirias se consideran «enfermedades raras» y efectivamente son poco prevalentes, pero *haberlas, haylas*. Es poco realista pretender que el médico conozca todas las enfermedades. Los docentes insistimos ante nuestros alumnos en que se debe pensar siempre primero en las enfermedades más frecuentes. Sin embargo, ante las porfirias, quisiera hacer una llamada a ser simplemente conscientes de su posible existencia y plantear una sencilla vía de razonamiento:

1. Ante todo cuadro de dolor abdominal de causa no filiada (el tan frecuente diagnóstico en los servicios de urgencias de «dolor abdominal inespecífico»), piénsese en la posibilidad de una porfiria aguda, que un sencillo, rápido y barato test de Hoesch¹ realizado a pie de cama nos confirmará o descartará. Dos gotas de orina recién emitida añadidas a 1 ml de reactivo de Ehrlich provocarán una inmediata coloración rosa-roja que indicará la presencia de un notable exceso de PBG.
2. Si quiere saber si la fotodermatosis que presenta su paciente es debida o no a la enfermedad porfírica, remita a un laboratorio que posea un fluorímetro una muestra de sangre anticoagulada. El barrido fluorimétrico² de 1 ml de plasma diluido en 4 ml de PBS (buffer fosfato salino) podrá detectar de forma inequívoca un pico de emisión que permitirá etiquetar de porfiria cutánea la fotodermatosis observada. Tal pico se detectará alrededor de los 620 nm en las variedades cutánea tarda, coproporfiria y de Günther, en 626 nm en la variegata y en 636 nm en la protoporfiria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deacon AC, Peters TJ. Identification of acute porphyria: evaluation of a commercial screening test for urinary porphobilinogen. *Ann Clin Biochem.* 1998;35:726-32.
2. Enríquez de Salamanca R, Sepúlveda P, Morán MJ, Santos JL, Fontanellas A, Hernández A. Clinical utility of fluorometric scanning of plasma porphyrins for the diagnosis and typification of porphyrias. *Clin. Exp. Dermatol.* 1993;18:128-30.