INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA

Guía de Referencia Rápida

Abordaje Diagnóstico de la Porfiria Aguda en Adultos en el Servicio de Urgencias

Guía de Práctica Clínica GPC

Número de Registro: IMSS-405-10

Guía de Referencia Rápida

E800 Porfiria eritropoyética hereditaria
E802 Otras Porfirias

GPC
Abordaje Diagnóstico De la Porfiria Aguda En Adultos En El Servicio De Urgencias
ISBN en trámite

DEFINICIÓN

Las porfirias agudas son errores innatos del metabolismo con alteración de una enzima específica de la biosíntesis del Heme, por lo que las porfirias se clasifican como hepáticas o eritroides dependiendo del paso intermedio de la biosíntesis del heme. La porfiria aguda intermitente se presenta por un defecto genético bien definido en la biosíntesis del Heme caracterizada por ataques agudos que ponen en peligro la vida con síntomas neurológicos y viscerales inespecíficos. Anderson K 2005.

FACTORES DE RIESGO

El Centro Nacional de Porfiria en Suiza, reportó 217 casos en un periodo de 15 años documentando:

- Alta prevalencia en su población
- Heterogeneidad en las mutaciones de porfiria

La porfiria más grave y predominante en Europa y EUA es la PAI. Con una prevalencia genética de 1 en 10,000 a 20,000 con una incidencia de casos de 1 sobre 100,000 o menor, lo que refleja una baja penetrancia (10%).

En contraste en Sudáfrica la presentación más común es la VP, la cual afecta a 1 de cada 1,000 individuos blanco- africanos.

Se reconoce que la mayoría de los individuos portadores de porfiria permanecen asintomáticos hasta el contacto con factores desencadenantes como los siguientes fármacos:

- Anticonvulsivos
- Barbitúricos
- Determinados antibióticos
- Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAS)
- Clorpropamida
- Difenhidramina
- Ergotaminicos

- Anticonceptivos orales
- Piroxicam

Medicamentos con metabolismo hepático (citocromo P-450 hepático)

Se han reportado otros factores desencadenantes de PAI en los individuos portadores de porfiria como:

- Ingesta de Alcohol
- Cambios hormonales relacionados a la fase lútea del ciclo menstrual en edad reproductiva.
- Infecciones graves
- Estrés
- Inanición (baja ingesta de carbohidratos)

Factores que inducen la activación de ALAS 1 y en forma secundaria acumulo de protoporfirinas. (ALA y PBG)

Reconocer que el diagnóstico de sospecha de cuadro agudo de porfiria se realiza con base:

- Antecedentes epidemiológicos, familiares y personales

Ante la exposición a alguno de los factores desencadenantes reconocidos

DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas del cuadro agudo de porfiria de acuerdo a su frecuencia:

- **Dolor abdominal** difuso sin origen visceral, neuropático de moderado a intenso (85-95%)
- Vomito (43-88%)
- Estreñimiento (48-84%)
- **Trastornos psiquiátricos**: insomnio o alucinaciones, histeria, ansiedad, depresión, fobias, psicosis, agitación, deliro (40-58%)
- Taquicardia (64-85%)
- Hipertensión (36-55%) asociada a exceso de catecolaminas
- **Paresias** simétricas y proximales de miembros superiores ocasionalmente afectación de nervios craneales ocasionalmente con focalización
- Orina rojiza u obscura
- Dolor esquelético neuropático
- Diarrea
- Disfunción vesical
- Crisis convulsivas asociada a hiponatremia de origen hipotalámica o por secreción inapropiada de hormona anti diurética ó por perdidas gastro intestinales o urinarias
- Insuficiencia respiratoria secundaria a parálisis muscular
- Muerte súbita asociada a arritmias

Algunos autores proponen como triada clásica:

- Dolor abdominal
- Neuropatía periférica
- Cambio agudo del estado mental

Ante estos datos clínico sospechar de cuadro agudo de porfiria y realizar pruebas de diagnostico rápido.
Se recomienda realizar el diagnóstico de sospecha del cuadro agudo de porfiria con base:

- Antecedentes epidemiológicos: mujer en edad reproductiva, familiares y personales: familiar con enfermedad ó ascendencia europea ó sudafricana
- Asociación con factores predisponentes: fármacos, hormonales, stress, ingesta de alcohol, etc.

Cuadro clínico compatible ó por exclusión al eliminar enfermedades de mayor prevalencia
Los individuos con posibilidad de cursar con cuadro agudo de porfiria son:

- pacientes con enfermedad neuro psiquiátrica y falla al tratamiento
- paciente con manifestaciones neuro psiquiátricas con hospitalizaciones recurrentes
- cuadros psicóticos no explicados orgánicamente

Algunas secuelas asociadas al cuadro agudo sin sospecha diagnóstica de porfiria que conlleva a falta de certeza diagnóstica y manejo oportuno son:

- Parálisis establecida en algunos casos reversible con terapia de rehabilitación
- Hipertensión arterial crónica
- Falla renal (34%)
- Insuficiencia hepática crónica y carcinoma hepato celular (35 a 40 %)

Ocasionalmente dolor neuropático crónico el cual se ha asociado a un mayor riesgo de depresión y suicidio (18%).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Ante sospecha de un cuadro agudo de porfiria se debe confirmar con pruebas bioquímicas.

- La cuantificación urinaria de Porfobilinogeno (PBG) es el estándar de oro para el diagnostico de porfiria aguda.
- La excreción urinaria normal de PBG es de 0 a 4 MG/L.
- En un cuadro agudo de porfiria los niveles urinarios de PBG suelen incrementar de 20 a 200 MG/L.

La demostración de protoporfirinas como ALA y PBG es esencial para el diagnostico de porfirias hepáticas agudas.
Es recomendable que los servicios de urgencias cuenten con pruebas de detección rápida de PBG, estas detectan valores > de 6 MG/L, en busca de no retrasar el diagnostico. Estas pruebas tienen un colorímetro para una estimación semi cuantitativa para niveles elevados de PBG. (Thermo Scientific PBG Kit TR520001).

Se reporta la posibilidad de realizar pruebas confirmatorias posteriores con la misma muestra de orina para cuantificación estándar de PBG, ALA y porfirinas totales.

En el instituto no se dispone de pruebas bioquímicas confirmatorias ni pruebas rápidas (semicuantitativas) para detección de protoporfirinas, de no ser factible contar con ellas, sospeche el diagnostico ante el cuadro clínico asociado a factores desencadenantes.

Un aspecto a futuro sería la creación de un centro de referencia para la confirmación diagnóstica.
Se reportan pruebas complementarias ó secundarias como:

- Niveles séricos, urinarios y fecales de porfirinas, PBG, ALA y porfirinas totales
  La actividad de porfobilinogeno deaminasa eritrocitario o prueba molecular determina las diferentes variedades en forma específica y es útil como prueba de escrutinio en portadores del gen. No se recomienda realizar para la detección de cuadros agudos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El dolor abdominal inespecífico se denomina aquel con una duración no > a 7 días sin diagnostico, posterior a examen clínico y para clínicos basales. Esto es causa común de hospitalización quirúrgica de urgencia.

El dolor abdominal agudo se reporta entre el 5 al 10% de las causas de consulta en el servicio de urgencias. Es necesario el empleo del juicio clínico y los auxiliares diagnósticos para llegar al diagnostico más acertado en el menor tiempo posible

Entre los diagnósticos diferenciales de dolor abdominal agudo en el servicio de urgencias se incluyen:

- Apendicitis aguda (25%)
- Dolor abdominal inespecífico (24.5%).
- Diverticulitis (12%)
- Colecistitis con o sin litiasis (9%)
- Obstrucción Intestinal (7%)
- Gastrointestinales no quirúrgicas (5%)
- Uretero litiasis y/o infección de vías urinarias (4%)
- Enfermedad pélvica inflamatoria y alteraciones tubo ováricas (4%)
- Pancreatitis aguda o crónica (3%)
- Trastornos funcionales del colon (3%)
- Hernias abdominales (2%)
- Neoplasias (0.5%)
- Otras (1%)
- Aneurisma aórtico
- Enfermedad acido péptica
- Causas extra abdominales: infarto al miocardio y cetoacidosis diabética

Diferentes autores sugieren de acuerdo a la orientación de la posible etiología realizar los auxiliares diagnósticos de acuerdo a criterios clínicos del paciente:

Ante cuadro de dolor abdominal agudo con alteración neuro psiquiátrica aguda sin causa orgánica aparente, sospechar de cuadro agudo de porfiria por lo que se sugiere solicitar interconsulta:

- cirugía general
- neurología y/ó psiquiatría
- hematología

VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

Los casos confirmados de porfiria aguda deben ser hospitalizados para su clasificación y la estratificación de su riesgo.
Realizar pruebas genéticas en familiares de primer grado para detectar portadores
Los pacientes con porfiria aguda de acuerdo a las manifestaciones de enfermedad requieren seguimiento por:

- Hematología
- Neurología ó psiquiatría

Se recomienda en los pacientes con porfiria portar credenciales o brazaletes que los identifiquen para casos de emergencia con información sobre los medicamentos desencadenantes que se deben evitar.
Informe y eduque al paciente y sus familiares sobre su enfermedad, factores de riesgo y desencadenantes.
Notifique a su medico familiar para que conozca e identifique posible cuadros agudos y factores desencadenantes.

REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Referir a segundo ó tercer nivel de atención que cuente con el auxiliar diagnóstico y equipo multidisciplinario (hematólogo, neurólogo, psiquiatra, genetista y medico internista) para confirmar el diagnóstico:

- Alta sospecha clínica por antecedentes epidemiológicos, familiares y personales (presencia de factores asociados ó exposición a fármacos), ó recurrencia de probables cuadros agudos de porfiria, en pacientes asintomáticos.

Referir a segundo ó tercer nivel de atención que cuente con el auxiliar diagnóstico y equipo multidisciplinario (hematólogo, neurólogo, psiquiatra, genetista y medico internista) para confirmar el diagnóstico:

- Individuos con sospecha de cuadro agudo de porfiria que requiera exámenes paraclínicos y valoración quirúrgica con sospecha de cuadro agudo de porfiria para el diagnóstico por exclusión

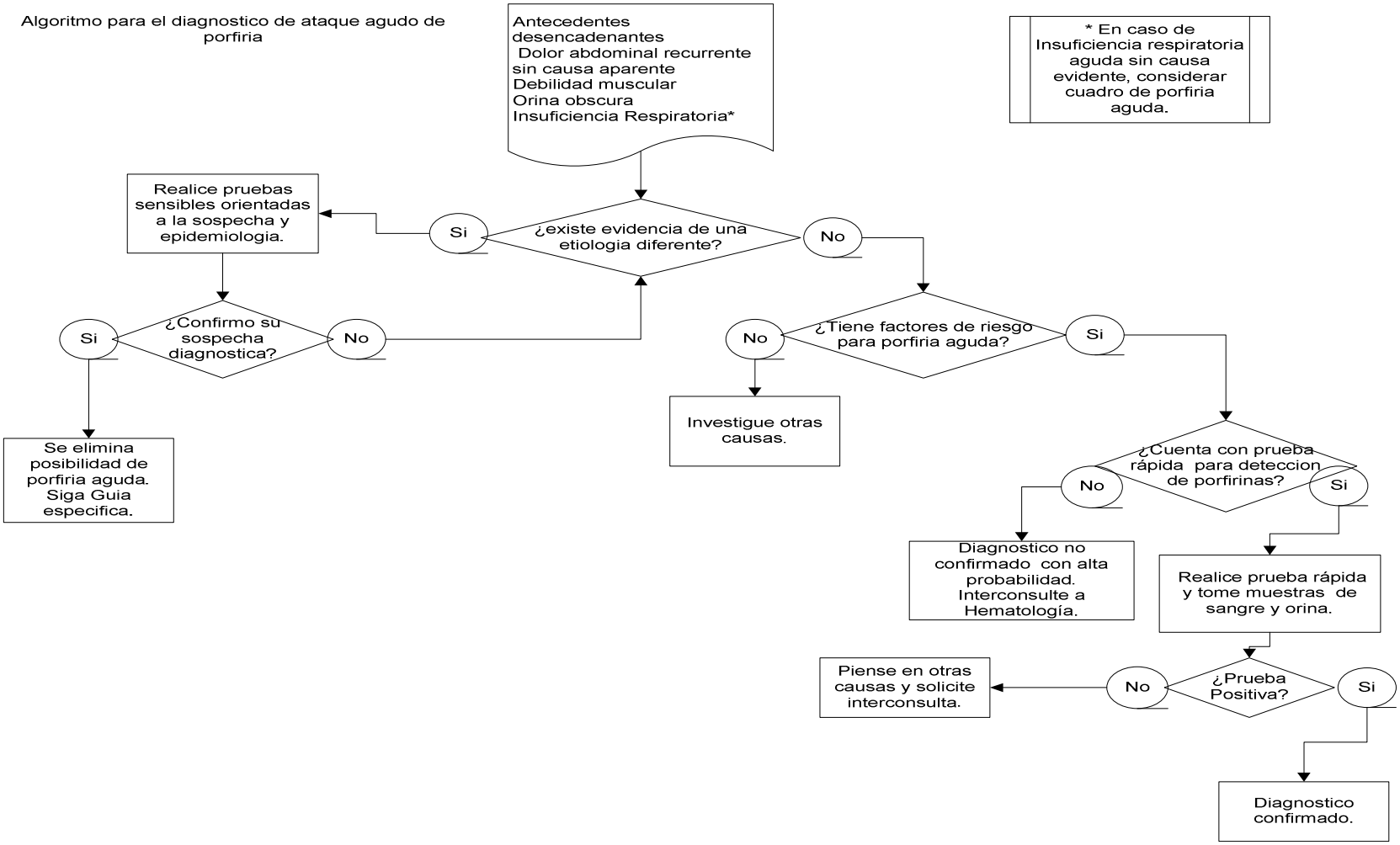
Referir a segundo ó tercer nivel de atención que cuente con el auxiliar diagnóstico y equipo multidisciplinario para confirmar el diagnóstico:

- Pacientes con dificultad respiratoria y sospecha de cuadro agudo de porfiria

Referir a segundo ó tercer nivel de atención que cuente con el auxiliar diagnóstico y equipo multidisciplinario para confirmar el diagnóstico a:

- Pacientes con alteración aguda del estado de alerta con sospecha de cuadro agudo de porfiria
- Referir a segundo ó tercer nivel de atención que cuente con el auxiliar diagnóstico y equipo multidisciplinario para confirmar el diagnóstico:
- Pacientes con diagnostico de sospecha de cuadro agudo de porfiria y no cuente con el tratamiento recomendado

ALGORITMOS


Algoritmo para el diagnostico de ataque agudo de porfiria
Antecedentes desencadenantes
Dolor abdominal recurrente sin causa aparente
Debilidad muscular
Orina obscura
Insuficiencia Respiratoria*
* En caso de Insuficiencia respiratoria aguda sin causa evidente, considerar cuadro de porfiria aguda.
¿existe evidencia de una etiologia diferente?
Si
No
Realice pruebas sensibles orientadas a la sospecha y epidemiologia.
¿Confirmo su sospecha diagnostica?
Si
No
Se elimina posibilidad de porfiria aguda. Siga Guia especifica.
¿Tiene factores de riesgo para porfiria aguda?
No
Si
Investigue otras causas.
¿Cuenta con prueba rápida para deteccion de porfirinas?
No
Si
Diagnostico no confirmado con alta probabilidad. Interconsulte a Hematología.
Realice prueba rápida y tome muestras de sangre y orina.
¿Prueba Positiva?
No
Si
Piense en otras causas y solicite interconsulta.
Diagnostico confirmado.