

Dolor Neuropático en Paciente con Porfiria. Relato de Caso

Alysson B O Santos ¹, Judymara L. Gozzani, TSA ², Daniela F. Groke ³

Resumen: Santos ABO, Gozzani JL, Groke DF – Dolor Neuropático en Paciente con Porfiria: Relato de Caso.

Justificativa y objetivos: Las porfirias son un grupo de disturbios heredados o adquiridos que involucran las enzimas participantes en el proceso de síntesis del grupo hemo. Las manifestaciones agudas afectan el sistema nervioso, trayendo como resultando el dolor abdominal, vómitos, neuropatía aguda, convulsiones y disturbios mentales. La fisiopatogenia es el resultado del efecto tóxico de los precursores de la porfirina, pudiendo ser desencadenada por fármacos usados como rutina en la práctica médica, la restricción intensa de carbohidratos y por el estrés metabólico. El objetivo de este trabajo fue presentar un caso de porfiria de diagnóstico tardío, que evolucionó para dolor crónico.

Relato del caso: Paciente del sexo femenino, 27 años, ingresada hace 5 meses, con dolor abdominal intenso sin diagnóstico clínico. Fue indicada la laparotomía exploradora, que no mostró la causa para el cuadro. La paciente, expuesta al trauma quirúrgico y a los medicamentos que desencadenan crisis de porfiria, como el cefprofeno, la metoclopramina y los antibióticos, evolucionó con importante hiponatremia, elevación de enzimas hepáticas, convulsión y pérdida de los movimientos, y tuvo que ser ingresada en una Unidad de Cuidados Intensivos. Después del diagnóstico de porfiria, continuó con el dolor en los miembros inferiores y tuvo que ser derivada al Servicio de Dolor de la Santa Casa de Misericordia de São Paulo para tratamiento. Empezó el tratamiento con amitriptilina, gabapentina, opioide y analgésicos sencillos, pero continuó presentando crisis recurrentes de porfiria y como estaba insegura en cuanto a la conducción del caso, abandonó el acompañamiento.

Conclusiones: La porfiria es uno de los raros grupos de disturbios enzimáticos que permanecen sin conocerse por una gran parte de los profesionales de la salud. El paciente, al darse cuenta que no conoce la enfermedad, se estresa mucho más y se siente muy inseguro con respecto al tratamiento, dificultando su aplicación y continuidad.

Descriptor: DOLOR: neuropático; ENFERMEDADES, Hematológica: porfiria.

[Rev Bras Anestesiol 2010;60(6): 352-354] ©Elsevier Editora Ltda.

INTRODUCCIÓN

Las porfirias son un grupo de disturbios heredados o adquiridos que involucran a las enzimas participantes en el proceso de síntesis del heme. El término "porfiria" deriva del griego y significa pigmento morado. El nombre le fue dado por un estudiante de medicina alemán que se llamaba Schultz, en 1874, y se refiere a la coloración morada de los fluidos corporales de los pacientes durante el ataque. Su incidencia en la población en general es de 5/100.000 habitantes y en la población psiquiátrica, la porfiria aguda intermitente llega a ser de 1/500 pacientes. En el caso de que no se trate, puede representar una importante causa de psicopatía ¹. Existen dos tipos de manifestaciones clínicas de la porfiria: aguda y cutánea. Las manifestaciones agudas afectan en primer lugar al sistema nervioso central, trayendo como

resultado el dolor abdominal, vómitos, neuropatía aguda, convulsiones y disturbios mentales, incluyendo las alucinaciones, la depresión, la paranoia y la ansiedad. Si hay algún acometimiento del sistema nervioso autónomo, pueden ocurrir constipación, elevación o disminución de la presión arterial, taquicardia y otras arritmias cardíacas. En casos más graves, pueden ocurrir disturbio electrolítico con hiponatremia, parálisis del bulbo encefálico con parada respiratoria y disturbio psiquiátrico que terminará fatalmente en el suicidio. La fisiopatogenia probablemente se da por el efecto tóxico de los precursores de porfirina, el ácido δ -aminolevulínico (ALA) y porfobilinógeno (PBG), pudiendo ser desencadenada por fármacos (como barbitúricos, alcohol, carbamazepina, carisoprodol, clonazepam, diclofenaco, metoclopramida, fenitoína y por el ácido valproico, sulfa, anticonceptivo oral, sedativos y antibióticos), restricción intensa de carbohidratos en la alimentación o por el estrés metabólico inducido por infecciones e intervenciones quirúrgicas. Las porfirias cutáneas afectan en primer lugar, la piel, conllevando a la fotosensibilidad, burbujas, necrosis de la piel y encías, prurito, edema y al aumento de la pilificación en áreas como la frente. El presente relato describe el caso de un paciente con dolor neuropático proveniente de la porfiria, con la discusión de las dificultades encontradas en el diagnóstico y en el manejo del paciente con ese cuadro álgico.

Recibido del Servicio de Dolor y Cuidados Paliativos de la Santa Casa de Misericordia de São Paulo (SCSP) São Paulo, SP.

1. Experto en Anestesiología por la SBA, Anestesiólogo en Perfeccionamiento del Dolor en el CET/SBA de la SCSP
2. Doctora en Medicina por la UNIFESP; Corresponsable del CET/SBA de la SCSP; Coordinadora del Servicio de Dolor de la SCSP
3. Experto en Anestesiología por la SBA, Asistente del Servicio de Anestesiología y Dolor de la SCSP

Artículo sometido el 4 de mayo de 2010.
Aprobado para publicación el 28 de junio 2010.

Correspondencia para:
Dr. Alysson B O Santos
Av. Chibará, 44, AP 1301
Planalto Paulista
040976000 – São Paulo, SP
E-mail: alyssonbruno@hotmail.com

RELATO DEL CASO

Sexo femenino, 27 años, se personó en el ambulatorio de dolor de la Santa Casa de Misericordia de São Paulo y fue

derivada a Endocrinología, con quejidos de dolor en las piernas. La paciente relató que, hace aproximadamente 12 años, siente dolores en los miembros inferiores, pero que después del ingreso, hace ya 5 meses, esos dolores empeoraron. Inicialmente se creía que la obesidad era la causante de los dolores. Estaba usando sibutramina durante 20 días y una dieta con restricción de carbohidrato, presentando un cuadro de dolor abdominal intenso que ocasionó la laparotomía de urgencia, sin mostrar ninguna alteración. En el segundo día del postoperatorio, evolucionó con convulsión. Fue derivada a la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde se verificaron las enzimas hepáticas elevadas y la hiponatremia (115 mEq.L⁻¹) que persistía incluso con la reposición de sodio. Se le dio el alta de la UCI sin presentar movimientos en los miembros superiores e inferiores y con dolores intensos por todo el cuerpo que no mejoraban, a pesar de la administración de la morfina. En la enfermería, el cuadro de disturbio electrolítico se mantuvo y también la pérdida de movimientos, siendo iniciado el acompañamiento nutricional y psiquiátrico. Después de resolver el disturbio electrolítico, los movimientos de los miembros volvieron a la normalidad. Dos exámenes de orina se recogieron durante su ingreso, ambos negativos para porfiria. Un día antes del alta, le hicieron un nuevo examen con resultado positivo. Después del alta, los disturbios motores habían desaparecido, permanecían la parestesia y la disminución de la sensibilidad de la región abdominal hasta el nivel de las rodillas bilateralmente. Al momento de la consulta, presentaba dolor en los miembros inferiores, con la sensación de cansancio y un peso que se agravaba con la disminución de la temperatura, sin relación con los movimientos, presentando crisis de empeoramiento en grandes articulaciones caracterizadas como peso (EAV: 7). Estaba usando tramadol 100 mg a cada 12 horas, cuando fuese necesario. La paciente refiere que su padre tuvo los mismos síntomas, pero que no se hizo el diagnóstico de porfiria y que falleció después con neumonía. El examen físico de la paciente no arrojó ninguna alteración de la sensibilidad o motricidad. Se le pidió una electroneuromiografía de los miembros inferiores; fueron prescritos el tramadol 200 mg.día⁻¹, paracetamol y amitriptilina 12,5 mg por la noche. La paciente volvió después de un mes, diciendo tener control parcial del dolor (EAV:6), y se le añadió gabapentina 300 mg por la noche. No había realizado la electroneuromiografía. En la consulta siguiente, no parecía tener confianza en la atención médica, porque creía que nadie realmente sabía cuidar de la porfiria. Relató una crisis más en el período entre las consultas y suspendió toda la medicación. Se le reintrodujeron el tramadol y el analgésico sencillo, y la paciente fue reorientada sobre la medicación. Sin embargo, no fue más al ambulatorio.

DISCUSIÓN

La paciente presentó un historial típico de porfiria aguda. Después del período de restricción del carbohidrato en la alimentación, presentó una crisis desencadenada por la hipoglucemia que fue confundida con abdomen agudo y tratada con laparotomía.

El estrés quirúrgico y las medicaciones contraindicadas para esos pacientes (metoclopramida, cetoprofeno y antibióticos), fueron utilizados con el empeoramiento del cuadro, conllevando a disturbios electrolíticos y convulsión. Al cuadro de dolor neuropático visceral presentado por la paciente, se le asoció la tetraplegia, siendo a menudo necesario el diagnóstico diferencial con lupus eritematoso y síndrome de Guillain-Barré²⁻⁴. La neuropatía periférica causada por la porfiria es fundamentalmente motora. Puede ocurrir una paresia simétrica, que empieza en las extremidades proximales superiores, pero que puede ser focal e involucrar a los nervios craneales. La debilidad muscular puede progresar hasta desembocar en una parálisis respiratoria y bulbar y en la muerte, especialmente si el diagnóstico fuere tardío. Pero incluso la parálisis avanzada es reversible con el tratamiento adecuado, aunque exige muchos meses de rehabilitación. El dolor puede ser intenso y con frecuencia exige el uso de opioides para el control. Los pacientes que sufren ataques constantes pueden desarrollar dolores neuropáticos crónicos en las extremidades, como también dolor crónico en el sistema digestivo. En esos casos, el tratamiento con opioides de larga duración puede ser indicado. Las complicaciones de largo plazo incluyen hipertensión arterial crónica, disfunción renal, lesión hepática crónica y carcinoma hepatocelular^{5,6}. Algunos pacientes presentan dolor neuropático crónico, lo que aumenta el riesgo de depresión y suicidio⁷.

El diagnóstico por la dosificación de porfobilinógeno (PBG) en la orina puede presentar falsos negativos, principalmente si fuere recogido fuera de los periodos de crisis, aumentando así la dificultad de diagnóstico y tratamiento correcto de la enfermedad⁸. El tratamiento se basa en una dieta rica en carbohidratos. La hematina y el arginato de heme son los fármacos elegidos en el tratamiento de porfiria aguda, en los Estados Unidos y en Inglaterra, respectivamente. La depresión y las convulsiones generalmente vienen con la enfermedad. La mayoría de las medicinas contra la convulsión potencia la condición, haciendo el tratamiento problemático. Algunas benzodiazepinas son seguras, y cuando se usan en conjunto con los anticonvulsivos como la gabapentina, ofrecen la posibilidad de controlar las convulsiones. La transfusión sanguínea es ocasionalmente usada para suprimir la producción de heme por el individuo. Como el acometimiento nervioso proveniente de la porfiria es el resultado básicamente de los efectos neurotóxicos de los precursores de la porfirina, se prescribieron la amitriptilina asociada a la gabapentina, opioide y analgésico sencillos, con la solicitud también de una electroneuromiografía para confirmar la lesión neuronal⁹. La inseguridad de la paciente con los sucesivos tratamientos recibidos, la falta de conocimiento por parte de los profesionales sobre su patología y la ausencia de orientación a la paciente sobre los factores desencadenantes de la crisis, acabaron impidiendo su aceptación al tratamiento propuesto.

La porfiria, que fue descrita en el siglo XIX, continúa con un diagnóstico tardío y expone a los pacientes a tratamientos inadecuados, agravando mucho más el cuadro clínico. Esa realidad perdurará mientras el médico no tenga el diagnóstico diferencial de la porfiria en mente, cuando se depare con jóvenes que presentan un cuadro de dolor abdominal intenso asociado a las neuropatías y/o a los disturbios electrolíticos.

REFERENCIAS

01. Tishler PV, Woodward B, O' Connor J et al. – High prevalence of intermittent acute porphyria in a psychiatric patient population. *Am J Psychiatry*, 1985;142:1430-1436.
02. Wikberg A, Andersson C, Lithner F – Signs of neuropathy in the lower legs and feet of patients with acute intermittent porphyria. *J Intern Med*, 2000;248:27-32.
03. Albers JW, Fink JK – Porphyric neuropathy. *Muscle Nerve*, 2004;30:410-422.
04. Roelandts R – The diagnosis of photosensitivity. *Arch Dermatol*, 2000;136:1152-1157.
05. Ostrowski J, Kostrzewska E, Michalak T et al. – Abnormalities in liver function and morphology and impaired aminopyrine metabolism in hereditary hepatic porphyrias. *Gastroenterology*, 1983;85:1131-1137.
06. Linet MS, Gridley G, Nyre'n O et al. – Primary liver cancer, other malignancies, and mortality risks following porphyria: a cohort study in Denmark and Sweden. *Am J Epidemiol*, 1999;149:1010-1015.
07. Jeans JB, Savik K, Gross CR et al. – Mortality in patients with acute intermittent porphyria requiring hospitalization: a United States case series. *Am J Med Genet*, 1996;65:269-273.
08. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL et al. – Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. *Ann Intern Med*, 2005;142:439-450.
09. Lin CSY, Krishnan AV, Lee MJ et al. – Nerve function and dysfunction in acute intermittent porphyria. *Brain*, 2008;131:2510-2519.