

Porfiria, la pequeña imitadora

Daniel Alexander Jaramillo Calle, MD.

Médico. Investigador Grupo de Investigación de las Porfirias en Colombia —Grupo PorfiCol—

Ganador del Premio a la Investigación Estudiantil Universidad de Antioquia 2017, área de Ciencias la Salud, primera categoría

IPS Universitaria - Universidad de Antioquia

“...puede adoptar la forma que desee, de modo que algunos dicen que es un pájaro, otros afirman que es un elefante y los demás que tiene la forma de un gato. Para otros es un hermoso duende o trasgo o cualquier otra cosa...”.

Lyman Frank Baum.

En Colombia, una enfermedad rara es aquella crónicamente debilitante, grave, potencialmente letal y que afecta a menos de una persona por cada 5.000 habitantes. Según la Federación Colombiana de Enfermedades Raras —FECOER—, el abordaje actual de estas enfermedades en el país es obsoleto, a la luz de los modelos conocidos. Uno de los principales problemas nacionales es la falta de datos fiables sobre el número de pacientes, sus características y su pronóstico.

En los últimos años, la línea de Enfermedades Raras del Grupo de Investigación en Medicina Interna (GIMI) de la Universidad de Antioquia ha liderado la investigación clínica y epidemiológica en Colombia sobre una de esas dolencias raras: las porfirias hepáticas agudas. Como respuesta a la falta de información local sobre estas enfermedades se realizó el estudio *Porfirias Agudas en Colombia: Epidemiología, Calidad del Cuidado Médico y Mortalidad. Una revisión sistemática de 118 casos*, en el cual se incluye a más del 90% de los pacientes con porfirias hepáticas agudas que se reportaron en el país entre 1944-2017 y se describen sus características, atención médica y pronóstico intrahospitalario. A la fecha, este es el estudio más grande y la mejor evidencia disponible sobre las porfirias hepáticas agudas en Colombia.

¿Qué son las porfirias hepáticas agudas?

Las porfirias hepáticas agudas son un grupo de enfermedades metabólicas raras de origen genético en las cuales la actividad de algunas enzimas involucradas en la producción de hemo (molécula de hierro que hace parte de la hemoglobina) es menor al 50% de lo normal.

Hay tres tipos de porfirias hepáticas agudas de herencia autosómica dominante: la *porfiria intermitente aguda*, la *porfiria variegata* y la *coproporfiria hereditaria*, en adelante referidas como porfirias agudas. Existen otros tipos que son extremadamente infrecuentes y no los discutiremos en este artículo.

Aproximadamente 1 o 2 personas por cada 100.000 habitantes sufren de una porfiria aguda, aunque estas cifras cambian de país en país. No se sabe cuántos pacientes sufre de esta enfermedad en Colombia, pero para una población de 45 millones de habitantes sería

Las porfirias agudas son pequeñas imitadoras porque pueden presentar casi cualquier síntoma e imitar muchas condiciones más frecuentes.

esperable que entre 450 y 900 personas estuvieran afectadas. La porfiria intermitente aguda es la más común de estas enfermedades en el mundo y el único tipo que se ha reportado en Colombia.

¿A quiénes afectan?

Las mutaciones pueden encontrarse en personas de cualquier edad y más del 90% de los portadores nunca desarrollan síntomas y viven vidas completamente normales. Los demás generalmente comienzan a presentar síntomas después de iniciada la pubertad y son en su mayoría mujeres fértiles de entre 20 y 40 años. En Colombia, aproximadamente por cada hombre sintomático hay dos mujeres que lo son. Los síntomas se presentan en menor medida en los hombres y son extremadamente infrecuentes durante la infancia. En el país no se ha reportado ningún caso antes de la pubertad.

Los pacientes con porfirias hepáticas agudas no presentan síntomas todo el tiempo, sino que alternan intermitentemente entre crisis sintomáticas o ataques agudos de porfiria y periodos libres de síntomas o asintomáticos. Los síntomas son inespecíficos, potencialmente letales e indistinguibles entre las distintas porfirias agudas.

El dolor abdominal es el síntoma más común (presente en más del 90% de los pacientes) y el cambio de color de la orina a tonalidad roja-café, cuando se expone a la luz o el calor, es la característica clínica más distintiva. Sin embargo, durante un ataque puede darse casi cualquier síntoma y así la enfermedad imita a un gran número de condiciones más frecuentes como apendicitis, epilepsia y esquizofrenia. Por esa razón,

a la porfiria intermitente aguda se les conoce como la “pequeña imitadora” —apodo que también aplica a la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria—.

¿Qué causa los ataques?

Los ataques solo pueden ocurrir cuando los portadores de mutaciones se exponen a factores precipitantes, como medicamentos, hormonas sexuales, ayuno, cigarrillo, alcohol, estrés psicológico o físico, infecciones o enfermedades agudas. En ausencia de estos factores, los pacientes permanecen asintomáticos. En Colombia, los precipitantes más comunes son los medicamentos y las infecciones.

Los pacientes con porfirias agudas se enferman de las mismas cosas y con la misma frecuencia que la población general. Esto implica un gran reto para los médicos a la hora de diagnosticar y tratar a estos pacientes, porque sus síntomas pueden deberse a un ataque (completa o parcialmente) de esta dolencia o de cualquier otra enfermedad. Determinar el origen de los síntomas es fundamental para poder dar el tratamiento adecuado y evitar desenlaces fatales.

Por fortuna, existen métodos de laboratorio que ayudan a establecer cuando los pacientes están presentando un ataque. Em uno de ellos se mide una molécula en orina llamada *porfobilinógeno*. Si sus niveles están elevados, se confirma el diagnóstico de un ataque, y si son normales, se descarta. Esta prueba no sirve para determinar el tipo de porfiria aguda de un paciente; para esto se requieren pruebas de laboratorio adicionales, como la medición de unas moléculas llamadas *porfirinas*, actividades enzimáticas o análisis de ADN.

¿Cómo se tratan las porfirias hepáticas agudas?

La hemina intravenosa es el único tratamiento específico para los ataques. Todos los pacientes con síntomas graves deben recibirlo tan pronto como sea posible, pues la efectividad del tratamiento disminuye a medida que progresan los síntomas. Los casos leves pueden ser tratados con dextrosa intravenosa o cargas orales de carbohidratos.

La mortalidad de las porfirias agudas en países con experiencia en su manejo es menor al 10%. La mortalidad en Colombia es aproximadamente el



triple y sus principales determinantes parecen ser el retraso en el diagnóstico y el tratamiento inadecuado. Los pacientes que mueren son diagnosticados más de una semana más tarde que quienes sobreviven, y quienes son tratados inadecuadamente mueren aproximadamente tres veces más que quienes reciben el tratamiento apropiado. ✖

Glosario

Herencia autosómica dominante: Significa que una persona hereda una copia normal y otra mutada de un gen. La copia mutada domina sobre la normal y anula su función, causando que la persona padezca una enfermedad genética.

Hemo: (del griego "sangre") forma parte de diversas proteínas, entre las que destaca la hemoglobina, que consiste en un ion Fe^{2+} contenido en el centro de un gran complejo orgánico llamado porfirina.

La mortalidad de las porfirias hepáticas agudas en Colombia en los últimos años ha sido aproximadamente el triple de otros países. Los principales determinantes esto parecen ser el retraso en el diagnóstico y el tratamiento inadecuado.