

BÚSQUEDA DE PORFIRIAS EN HOSPITALES PÚBLICOS DE BAHÍA BLANCA

PORPHYRIA DETECTION IN PUBLIC HOSPITALS IN BAHIA BLANCA

MARIA LAURA GONZÁLEZ¹, ALEJANDRA LARREGINA², JUAN TENTONI^{2,3},
PAULA BERMÚDEZ^{2,3}, NELLY POLINI^{2,3}.

Laboratorio Central del Hospital Interzonal General «Dr. José Penna»¹. Unidad de Hematología y Hemoterapia del Hospital Municipal «Dr. Leónidas Lucero»². Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur³. Bahía Blanca. Argentina.

Resumen: Las Porfirias son un grupo de enfermedades metabólicas del grupo hemo con polimorfismo sintomático. Se requiere de la sospecha clínica para solicitar las determinaciones de laboratorio que las caracterizan y permiten su clasificación. El objetivo de este trabajo es alertar a la comunidad profesional local sobre la importancia de descartar estas metabolopatías ante síntomas inespecíficos. Se realizó un estudio retrospectivo en los 2 hospitales públicos de la ciudad de Bahía Blanca durante el período 2003 a 2009. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes a los que se les solicitó la determinación urinaria de porfirina y/o porfobilinógeno. Se encontraron 39 pacientes, 23 de sexo femenino (59%) con edades comprendidas entre 16 y 56 años, y 16 varones (41%) entre 7 y 83 años. Los servicios solicitantes se distribuyeron de la siguiente manera: 25% Dermatología, 19% Clínica Médica, 12% Pediatría, 11%

Hematología, mientras que Cirugía, Gastroenterología, Guardia, Terapia Intensiva e Infectología no superaron el 5% en forma individual. Los principales síntomas fueron dolor abdominal (68%) y lesiones cutáneas (26%). Hallamos 23% de casos de Porfirias Agudas Intermitentes y 15% de Porfirias Cutáneas Tardas que respondieron exitosamente al tratamiento con dieta hidrocarbonada y fotoprotectores respectivamente. El 75% de las intermitentes presentaron alguna alteración neurológica y el 82% cursó con ecografía abdominal normal. Los resultados obtenidos justificarían solicitar la búsqueda de estos metabolitos en enfermos con síntomas erráticos y reiterados, que peregrinan por varios servicios, optimizándose el diagnóstico y tratamiento que en algunos casos debe ser urgente.

Palabras claves: Porfirias, porfobilinógeno, porfirinas, metabolopatías

Correspondencia:

Dra. Nelly Polini.

Unidad de Hematología y Hemoterapia HMALL.Estomba 968.
B8000AAT Bahía Blanca. E-mail: nnpolini@uns.edu.ar

Recibido: 25 de Noviembre de 2009

Aceptado: 15 de Marzo de 2010

Abstract: Porphyrias are a group of metabolic diseases of the heme group with symptomatic polymorphism. Clinical suspicion is required to request laboratory determinations that characterize and enable classification of this disease. The aim of this work is to warn the local health care community about the importance of this disorder. During the period 2003-2009, a retrospective study in public hospitals in Bahía Blanca city was performed. Both types were succe-

ssfully treated with a high carbohydrate diet and photoprotective agents respectively. Acute intermittent porphyria presented some neurological damage (75%) and normal abdominal ultrasound results (82%). The results obtained would largely justify the request of these metabolites in patients with erratic and repeated symptoms that go from one hospital unit to another, thus optimizing diagnosis and treatment that in some cases should be urgent.

Keywords: porphyria, porphobilinogen, porphyrins, metabolic disease

INTRODUCCIÓN

Etimológicamente la palabra «porfirio» es un nombre masculino de origen griego *porphyros* que significa de color púrpura, púrpura ó rojo. Constituyen un conjunto de enfermedades metabólicas del grupo hemo con polimorfismo sintomático. Los defectos enzimáticos de estas patologías traen como consecuencia una sobreproducción y acumulación del sustrato de la enzima afectada, dando lugar a la aparición de diversos síntomas clínicos característicos para cada tipo, las que se clasifican según el sitio de producción de las porfirias ó sus precursores en hepáticas o eritropoyéticas (1,2).

Las lesiones dermatológicas en zonas expuestas, debido a la acumulación de porfirinas que producen fotosensibilidad, son la causa de múltiples consultas a distintos especialistas de pacientes portadores de Púrpura Cutánea Tarda (PCT). Por otro lado, el dolor abdominal es una consulta habitual, que no siempre se relaciona a enfermedades orgánicas y que motiva repetidos estudios diagnósticos sin que el paciente tenga un tratamiento adecuado y en un número importante de casos se debe a Porfiria Aguda Intermitente (PAI).

Las prevalencias de las porfirias varían desde 0,5 a 10 por 100.000 habitantes en diferentes poblaciones. Para la PCT es de 1 cada 36.000 habitantes en la población argentina, menor a la reportada en otros países (3). Para la PAI, heredada como un desorden autonómico dominante, la prevalencia del defecto genético en EEUU es de 5 a 10 cada 100.000 habitantes (4).

Se requiere de la sospecha clínica para solicitar las determinaciones de laboratorio que las caracterizan y permiten su clasificación: porfirinas totales, porfobilinógeno urinario, uroporfirinas y coproporfirinas, ácido delta aminolevulínico, protoporfirinas eritrocitarias y actividad de las enzimas delta aminolevulínico deshidratasa y uroporfirinógeno sintetasa (5,6).

El objetivo de nuestra búsqueda es alertar a la comunidad profesional local sobre la importancia de descartar estas metabolopatías ante síntomas inespecíficos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población estudiada

Se realizó un estudio retrospectivo en dos hospitales públicos, el Hospital Interzonal General «Dr. José Penna» y el Hospital Municipal «Dr. Leónidas Lucero de la ciudad de Bahía Blanca, durante el período comprendido entre los años 2003 a 2009. Para ello se revisaron las historias clínicas de los pacientes a los que se les solicitaron las determinaciones cualitativas de Porfirinas y Porfobilinógeno en orina recién emitida y protegida de la luz.

Metodología

Se realizaron simultáneamente la detección fluorométrica rápida de porfirinas urinarias (7) y el ensayo cromogénico de Watson y Schwartz para porfobilinógeno (8). Los resultados se informaron como positivo o negativo.

Análisis Estadístico

Se utilizaron métodos estadísticos descriptivos de tendencia central y dispersión: media, rango y frecuencias (9,10).

RESULTADOS

Del total de las historias clínicas revisadas se hallaron 39 pacientes, 23 del sexo femenino (59%) y 16 masculino (41%). Las edades estuvieron comprendidas entre 16 y 56 años, y entre 7 y 83 años respectivamente para ambos sexos.

Los servicios que solicitaron los análisis se distribuyeron de la siguiente manera: 25% Dermatología, 19% Clínica Médica, 12% Pediatría, 11% Hematología, mientras que Cirugía, Gastroenterología, Guardia, Terapia Intensiva e Infectología no superaron el 5% en forma individual.

Los principales síntomas encontrados fueron dolor abdominal en un 68% y lesiones cutáneas en un 26% (Figura 1).

Encontramos un 23% de casos de PAI (Porf negativas/PBG positivo), y un 15% de PCT (Porf positivas/PBG negativo), que respondieron exitosamente al tratamiento con dieta hidrocarbonada y fotoprotectores, respectivamente (Figura 2). Además, el 75% de las PAI presentaron alguna alteración neurológica y el 82% cursó con ecografía abdominal normal.

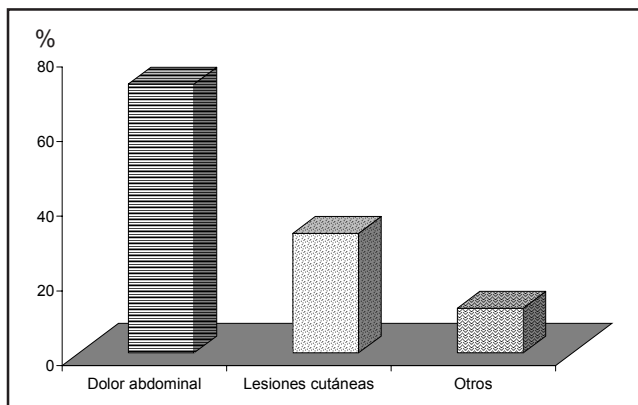


Figura 1
Principales síntomas hallados

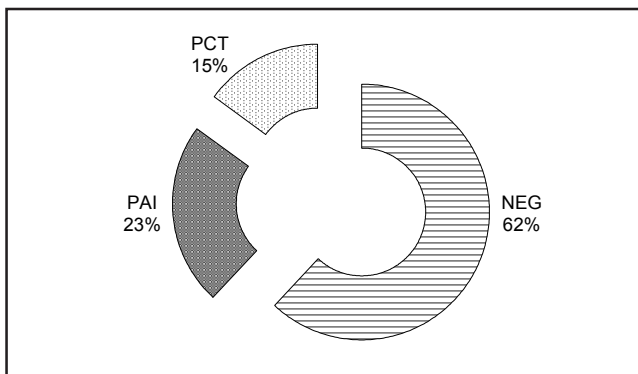


Figura 2
Porcentajes de porfirias encontradas en nuestra población



Figura 3



Figura 4

DISCUSIÓN

Las porfirinas son un componente fundamental en la cascada de síntesis del grupo hemo con actividad enzimática. Los trastornos heredados ó adquiridos se denominan porfirias, los cuales pueden ser de acuerdo a la falla genética parciales ó totales, causando síntomas biológicos por acumulación tisular de los intermediarios metabólicos (11).

Presentan diferentes manifestaciones clínicas y bioquímicas debido a la multiplicidad de factores desencadenantes (Figuras 3 y 4), de allí su naturaleza multifactorial, lo que motiva la dificultad para identificar el agente etiológico y el error puntual metabólico (12, 13).

Consideramos muy importante informar a los profesionales de la salud de nuestra ciudad la frecuencia de aparición encontrada de este grupo de patologías; las cuales acarrear un desgaste sobre el paciente y un alto costo económico, sin llegar a un diagnóstico adecuado.

Los resultados obtenidos justificarían solicitar la búsqueda de estos metabolitos en enfermos con síntomas erráticos y reiterados, que peregrinan por varios servicios, optimizándose el diagnóstico y tratamiento que en algunos casos debe ser urgente.

Actualmente, en ambos hospitales, se han incorporado las cuantificaciones urinarias de ácido delta aminolevulínico, uroporfirinas y coproporfirinas, que posibilitarían un diagnóstico más certero de estas esquivas patologías.

BIBLIOGRAFIA

1. Blazer M. Porfiria aguda. *Gastr Latinoam.* 2004; 15: 163-7.
2. Batlle AM del C. El laboratorio de las porfirias, en *Porfirinas y Porfirias. Aspectos clínicos, bioquímicos y biología molecular. Actualizaciones médico-bioquímicas. Acta Bioquím Clin Latinoam.* 1997; Supl 3: 145-71.
3. Melito VA, Parera VE, Rossetti MV, Batlle A. Manifestación de porfiria cutánea tardía en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Acta Bioquím Clin Latinoam.* 2006; 40: 29-34.
4. Rossetti MV, Parera VE, Melito VA, Batlle A. Porfiria congénita eritropoyética en la Argentina: 4 niños y un caso de manifestación tardía. *Acta Bioquím Clin Latinoam.* 2007; 41: 359-67.
5. Hristova EK, Henry JB. Metabolic intermediates, inorganic ions and biochemical markers of bone metabolism. In *Clinical Diagnosis and management by laboratory methods.* 2001. 20th ed. Henry JB, Saunders imprint of Elsevier. 2001. pp187-94 and 383-5.
6. Schreider WE. Chapter 35: Iron, porphyrin and bilirubin metabolism. In: *Clinical Chemistry. Theory, analysis, correlation.* Kaplan LA-Pesce AJ. 1996. Third Ed, Ed: Steven C Kazmierzak, PhD. pp: 696-715.
7. Haining, RG, Hulse T, Labbe RF. Rapid porphyrin screening of urine, stool and blood. *Clin. Chem* 1969; 15: 460-6.
8. Watson CJ, Schwartz S. Simple test for urinary porphobilinogen. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1941; 47: 393-4.
9. Macchi RL. Resumen de datos numéricos. En: *Introducción a la estadística en ciencias de la salud.* Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina. 2001. Capítulo 5:33-41.
10. Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Bioestadística Médica.* 1997. 2ª edición. Ediciones El Manual Moderno, SA de CV, México DF, pp 34-8.
11. Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Williams WJ. Aspectos hematológicos de las porfirias. Editorial Marbán SL. España. 2005.; Capítulo 34:165-72.
12. Mendez M, Rossetti MV, Batlle A, Parera VE. The role of inherited and acquired factors in the development of Porphyria Cutanea Tarda in the Argentine population. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 417-24.
13. Nordmann Y, Puy H. Human hereditary hepatic porphyries. *Clin Chim Acta* 2002; 325: 17-37.