

1. ¿Qué son las Porfirias?

Las Porfirias son un grupo heterogéneo de enfermedades metabólicas, generalmente hereditarias, ocasionadas por deficiencia en las enzimas que intervienen en la biosíntesis del HEMO (Componente de la hemoglobina, parte esencial de los glóbulos rojos).

Se caracterizan por una sobreproducción y acúmulo de las llamadas Porfirinas y de precursores como ALA (ácido delta aminolevulínico) y PBG (porfobilinógeno).

En 1930 Hans Fischer describió a las porfirinas de una forma muy sencilla: “son los compuestos que hacen la hierba verde y la sangre roja”.

Las principales fábricas de porfirinas del organismo son el hígado y la médula ósea. En esta médula ósea se sintetiza mucho HEMO para producir suficientes cantidades de hemoglobina, sustancia tan necesaria para el transporte de oxígeno. En el hígado el HEMO se utiliza para formar otras sustancias que fundamentalmente sirven para desintoxicar.

2. Tipos de Porfirias

Existen siete tipos principales y distintos de Porfirias. Cada una está originada por un defecto (hipoactividad) en la actividad de una de las siete enzimas que participan en la cadena de biosíntesis o fabricación de HEMO. Dependiendo del tejido en que predomina el defecto metabólico, se agrupan en:

- Porfirias Hepáticas
- Porfirias Eritropoyéticas

Porfirias Hepáticas.

La herencia de estas Porfirias es autosómica dominante (a excepción de la Porfirias de Doss). Simplificadamente se puede decir que en tales casos basta con que uno de los padres sea portador del defecto para que cada uno de sus hijos tenga un 50% de posibilidad de heredar tal hipoactividad enzimática.

Atendiendo a las posibles presentaciones clínicas se distinguen tres grupos:

- A- Presentan síntomas agudos y no dérmicos
Porfiria Aguda Intermitente (PAI)
Plumboporfiria o Porfiria de Doss
- B- Presenta síntomas cutáneos y no agudos
Porfiria Cutánea Tarda (PCT)
- C- Pueden presentar síntomas agudos y/o dérmicos
Porfirias mixtas: Coproporfiria hereditaria (CPH)
Porfiria Variegata (PV)

Son enfermedades complejas, de pronóstico diferente (a veces impredecible) que se presentan con una gran variedad de signos y síntomas. No obstante es preciso advertir que la gran mayoría de los portadores del defecto genético permanecerá asintomático durante toda su vida.

En el 100% de los casos de PAI los síntomas son agudos y no hay problemas de fotosensibilidad. La Porfiria Aguda de Doss – o Plumboporfiria – es extremadamente rara y los síntomas son similares a la PAI.

En el PV la mayoría de los pacientes presentan síntomas agudos y síntomas cutáneos, pero alguno puede presentar una única forma de expresividad clínica

Los síntomas son predominantemente agudos en la CPH ya que menos de un 15% de los pacientes tiene síntomas cutáneos, o ambos.

. La PCT, como su nombre indica, se suele manifestar con fotosensibilidad y lesiones dérmicas de comienzo tardío. Hacia los 40-50 años de edad. También suele ser denominada Porfiria hepatocutánea tarda no sólo por ser una porfiria hepática sino también por la gran frecuencia con la que se asocia a un mayor o menor grado de alteración en la función del hígado.

Porfirias Agudas.

Las Porfirias agudas pueden cursar con crisis o ataques cuyo cuadro clínico suele ser confuso, consecuente con una disfunción global del Sistema Nervioso (Autónomo, Central y Periférico).

La mayoría de estas crisis requiere hospitalización y la instauración inmediata de tratamiento (arginato de hemina y sobrecarga de glucosa). Sobre ello abundaremos en capítulo aparte.

- **Porfiria Aguda Intermitente (PAI)**

Es la forma más frecuente de las Porfirias Agudas. Ha sido denominada también “Porfiria Sueca” por la prevalencia en ese país (1/1000).

Se estima en 1-2/15.000 su prevalencia general. En España no se conocen datos epidémicos concretos.

La PAI se asocia a un déficit de la enzima PBG-D (Porfobilinógeno Desaminasa) causado por una gran variedad de mutaciones (en torno a 209 en junio de 2004) en el gen que la codifica.

Menos del 10% o 20% de los portadores del gen mutado presentan síntomas clínicos de la enfermedad. Como ya mencionábamos la mayoría de los portadores permanecen asintomáticos si no concurren factores desencadenantes.

La expresión de la enfermedad es más frecuente en mujeres entre 20 y 45 años. Son excepcionales los casos en la fase prepuberal. La crisis o ataque se presenta con cierta frecuencia durante el periodo premenstrual.

- **Porfiria Variegata (PV)**

Se le conoce también como “Porfiria Surafricana” por su elevada prevalencia entre la población blanca de dicho país (alrededor de 20.000 portadores)

Se han detectado ya unas 77 mutaciones en el gen que codifica la síntesis de la enzima responsable (PROTOgeno –OX).

La mayoría de los portadores son asintomáticos. La manifestación de la enfermedad puede tener características similares a la PAI, si bien es probable que las crisis sean menos graves y frecuentes que en ésta y/o un síndrome dérmico semejante al de la PCT (Porfiria Cutánea Tarda). Por esta variedad de síntomas se la ha denominado “Variegata”.

En plasma de los casos sintomáticos se detecta un pico de fluorescencia característico lo que permite el diagnóstico rápido. Las porfirinas en heces están incrementadas.

- **Coproporfiria Hereditaria (CPH)**

Al igual que la PV puede ser mixta, es decir, manifestarse clínicamente con crisis agudas y/o con el síndrome clínico característico de la PCT.

La enfermedad está causada por la hipoactividad de la enzima COPROgeno-OX y se conocen 21 mutaciones distintas del gen. Es característico el aumento de la Coproporfirina fecal.

- **Plumboporfiria o Porfiria de Doss**

Es extremadamente rara. La herencia es de carácter autosómico recesivo (la madre y el padre son portadores del gen de la enfermedad, y al unirse los cromosomas de ambos, los descendientes tienen un 50% de posibilidades de ser portador asintomático, un 25%

de posibilidades de padecer la enfermedad (al recibir una “doble” herencia defectuosa) y un 25% de ser un individuo sano).

Se conocen cinco mutaciones. La actividad enzimática de la ALA-D (Ácido delta aminolevulínico deshidrasa) eritrocitaria se encuentra profundamente disminuida. La actividad de esta enzima está alterada en la intoxicación por plomo, de ahí que se la conozca también por Plumboporfiria.

- Porfiria Cutánea Tarda (PCT)

En la PCT la actividad de la enzima URO-gen- descarboxilasa hepática está disminuida.

Existen formas familiares y esporádicas. La esporádica es la más frecuente (alrededor del 80% de los casos) y en ella la hipoactividad enzimática queda restringida al tejido hepático y puede alcanzar valores normales tras la remisión de la enfermedad. No hay afectación familiar. Se desconoce el origen de esta PCT llamada esporádica pero parece que el alcohol, los estrógenos, la sobrecarga férrica y los virus de hepatitis inactivan la enzima en aquellos individuos predispuestos.

En la PCT de tipo familiar la herencia es de carácter autonómico dominante.

Existe también una PCT de origen tóxico o ambiental inducida por hidrocarburos aromáticos halogenados, algunos de los cuales pueden causar Porfiria tanto en animales de experimentación como en humanos.

La PCT es quizá la Porfiria más frecuente en España; (1.24 casos por 1000 habitantes en Madrid).

La sobreproducción y acúmulo de las porfirinas se detectan en plasma, orina e hígado. Este acúmulo es el responsable del síndrome dérmico: lesiones ampollosas y erosivas en zonas descubiertas, principalmente, del dorso de las manos. Estas se cubren de costras que, al desprenderse, dejan una cicatriz hiper o hipopigmentada característica.

Hay una hiperfragilidad dérmica, aún ante los más pequeños traumatismos, y no es extraña la hipertrichosis (abundancia de vello). Como ya se mencionó, el síndrome dérmico suele aparecer, generalmente, alrededor de los 45 años de edad, sin distinguir de sexos, si bien hay casos precoces en el tipo familiar, en la PCT tóxica o en los casos desencadenados por anticonceptivos orales.

La lesión hepática de la PCT depende más del alcohol ingerido o de la infección por virus de hepatitis que de la propia Porfiria- Por ello su pronóstico es variable.

En la PCT a la evolución de la hepatopatía contribuye, entre otras, la siderosis. El hierro inhibe la actividad del sistema enzimático cuya deficiencia origina la enfermedad. La sobrecarga férrica pues, altera el metabolismo del hemo.

La enfermedad puede remitir en algunos casos y formas cuando se suprimen los factores precipitantes.

Al igual que en otras variedades de Porfirias, la PCT puede presentarse en forma homocigota. En tal caso (Porfiria hepatoeritrocitaria) la doble herencia anómala recibida (del padre y de la madre) da lugar a un profundo defecto enzimático, a un masivo y precoz acúmulo de porfirinas y por tanto a una extrema o marcadísima fotosensibilización.

Porfirias Eritropoyéticas.

Las Porfirias se consideran eritropoyéticas cuando el tejido en el que predomina el déficit enzimático es la médula ósea.

- Porfiria Eritropoyética congénita (PEC) o Porfiria de Günther.

Se la considera extremadamente rara. Es de las Porfirias menos frecuentes (200-300 casos en el mundo). Fue la primera Porfiria descrita (Günther, 1911).

Se asocia a una deficiencia muy profunda en la actividad de la enzima URO-gen III. La herencia es de carácter autosómico recesivo. Se han descrito 22 mutaciones del gen.

Los síntomas se presentan en los primeros meses de vida. El primer signo que alarma a la familia es la orina roja (tonalidad vino tinto) que mancha el pañal del bebé.

Hay una sensibilidad extrema a la luz solar que desde la infancia se manifiesta con lesiones dérmicas en las zonas expuestas.

Las lesiones son intensas. Las dolorosas erosiones y las cicatrizaciones reiteradas pueden terminar originando atrofia epidérmica, esclerodermia, retracciones y destrucciones óseas y cartilaginosas, más acusadas en el rostro y las manos. Por ello se la conoce también como Porfiria mutilante.

Otro signo característico es la eritrodoncia (coloración marrón oscuro de los dientes, sobre todo de leche, por el acúmulo de porfirinas).

En ocasiones existe anemia hemolítica de diversa consideración, que puede requerir transfusiones e incluso la extirpación del bazo.

❑ Protoporfiria Eritropoyética (PPE)

Está causada por una deficiencia de la enzima ferroquelasa, en el último paso de la formación del HEMO.

La herencia tiene carácter autosómico dominante, aunque la transmisión parece seguir un patrón más complejo.

Es más frecuente que la PEC, con una prevalencia entre 1/75.000 y 200.000.

Se conocen más de 50 mutaciones del gen. La Protoporfirina se acumula en la médula ósea, glóbulos rojos y, en grado muy variable, en el hígado.

Se manifiesta con sensibilidad a la luz solar. La exposición a ella produce, de forma brusca, comezón y enrojecimiento de la piel, que pueden remitir en horas (12-24 horas, por regla general). Como suele iniciarse en la infancia, el signo que puede alertar a los padres es que el niño se vuelva irritable y/o presente dichos síntomas dérmicos bruscos, después de estar expuestos al sol.

La formación de ampollas y cicatrices es menos común que en los otros tipos de Porfirias cutáneas (CPH, PV, PCT y PEC).

Las reiteradas exposiciones a la luz y las lesiones consecuentes pueden producir un aspecto envejecido de la piel, más acusado en nudillos y zonas malares de la cara.

De producirse anemia, ésta es siempre leve o moderada. El riesgo de desarrollar una hepatopatía es muy bajo (1%) pero al igual que en la PV se debe vigilar la posible formación de cálculos biliares favorecidos por la gran eliminación de porfirinas por tal ruta.

3. Diagnóstico

La baja prevalencia que suelen tener estas enfermedades y el cuadro clínico, a veces complejo y confuso, que presentan algunos tipos de Porfirias, dificultan la sospecha del diagnóstico. Es frecuente el retraso en meses, e incluso, en años.

El diagnóstico y tipificación de una Porfiria se consigue mediante una adecuada complementación entre la sintomatología clínica y la detección de anomalías específicas del metabolismo del hemo.

Hay signos que pueden orientar hacia la presunción de una posible enfermedad porfírica:

Una orina con una coloración rojiza o de vino tinto puede sugerir la existencia de una enfermedad metabólica (como es una Porfiria), una enfermedad hepática o biliar (coluria) o la presencia de sangre (hematuria). Si agitamos una orina de tal color rojizo, la tonalidad amarillenta de la espuma formada nos hará pensar en coluria (presencia de pigmentos biliares) mientras que la espuma blanca nos podrá hacer sospechar la existencia de sangre (hematuria) o de exceso de porfirinas.

Sin embargo, la ausencia de dicha coloración no excluye el diagnóstico. La orina rojo oscuro que mancha el pañal del bebé puede ser signo de una Porfiria Eritropoyética Congénita o Porfiria Mutilante de Günther. Los pacientes con Porfirias agudas (o mixtas)

que eliminan cantidades excesivas de porfobilinógeno (PBG) suelen exhibir orinas cuya coloración se va progresivamente oscureciendo al cabo de unas horas sobre todo si se las expone a la luz. Este rasgo es muy conocido pero de escasa importancia.

Los síntomas de las crisis porfíricas pueden ser muy variados pero el médico debe pensar en las mismas ante todo cuadro de dolor abdominal no filiado o de origen desconocido sobre todo cuando afecta a mujeres jóvenes. El dolor con frecuencia se extiende a zonas lumbares (“riñones”) y/o a muslos y suele acompañarse de estreñimiento, vómitos y marcada ansiedad. Resulta comprensible que en ocasiones se haya llegado al diagnóstico erróneo de apendicitis, anexitis o cólico nefrítico.

Si en la familia hay o hubo algún caso de Porfiria, la aparición de estos síntomas en algún nuevo miembro familiar, debe ser motivo de alerta, y se ha de indicar al médico el antecedente para que pueda actuar con la máxima celeridad y eficacia. Por ello y para evitar errores es especialmente importante que el paciente ya diagnosticado lleve una pulsera o colgante de “alerta médica” en la que se indique su enfermedad.

Para diagnosticar cada tipo de Porfiria se han desarrollado distintas técnicas de laboratorio y por lo general, se realizan en orina, sangre y heces.

Es importante que el laboratorio esté especializado y dotado para estos estudios bioquímicos.

La Iniciativa Europea para la Porfiria (EPI) informa en su web sobre hospitales, laboratorios y médicos expertos en cada país comunitario (www.porphyrria-europe.com).

En la crisis aguda la eliminación urinaria de precursores PBG (Porfobilinógeno) y ALA (Ácido-Delta-Aminolevulínico) siempre es elevada, si bien puede disminuir o incluso normalizarse en los períodos asintomáticos. La presencia de cantidades anormalmente elevadas de PBG en orina es fácilmente demostrable mediante el

sencillo test de Hoesch¹. Un test negativo prácticamente descarta que un dolor abdominal sea debido a una crisis porfírica.

Obviamente los estudios bioquímicos más completos permitirán tipificar la variedad de Porfiria que dio lugar a la crisis. En las Porfirias mixtas, PV y CPH, las porfirinas fecales están característicamente elevadas.

Los estudios enzimáticos y genéticos confirmarán el diagnóstico.

Ante un cuadro de fotosensibilización cutánea hay que determinar si el origen de las lesiones dérmicas está en un acúmulo de porfirinas en el plasma. Dicha presencia es fácil y rápidamente detectable mediante el barrido fluorimétrico (las porfirinas son compuestos fluorescente bajo la luz UV; esta característica física las hace fácilmente reconocibles).

Será necesario añadir otros estudios para discriminar cada tipo de Porfiria.

Es muy importante la confirmación del diagnóstico mediante la aplicación de técnicas más sofisticadas como la medición de la actividad enzimática y los estudios genéticos que permiten identificar las diversas mutaciones responsables de las diferentes variedades de Porfiria.

**TEST RÁPIDO ANTE LA SOSPECHA
DE UNA PORFIRIA AGUDA**

TEST DE HOESCH

1 ml. de reactivo de Ehrlich
1-2 gotas orina reciente

Color rosa - rojo = Exceso
de PBG

+

Reactivo de Ehrlich
(2 g. de p - dimetilaminobenzaldeido en
100 ml. de HCl 6N)

HCl 6 N: Diluir a la mitad HCl 12 N (37 %)

¡Atención!: Siempre ácido sobre agua



1

Las mutaciones responsables de cualquier tipo de Porfiria son extremadamente heterogéneas.

Una vez identificada la mutación en un paciente es posible realizar un seguimiento de la transmisión de la mutación mediante el estudio del ADN de las familias para diagnosticar los portadores asintomáticos (los que aún no han desarrollado la enfermedad, aunque pueden transmitirla). Un estudio familiar de los portadores es imprescindible en la prevención de la crisis aguda en las Porfirias Hepáticas graves o en el consejo genético de las P. Eritropoyéticas más severas.

4. La crisis Aguda

La crisis aguda está provocada por un aumento de la demanda del hemo del organismo. La combinación, por un lado, del aumento en la actividad del ALA sintetasa y, por otro, el bloqueo enzimático, dan como resultado una sobreproducción y acumulación de ALA y PBG en los fluidos biológicos; su relación con los síntomas clínicos del ataque agudo todavía permanecen desconocidos.

Se caracteriza por una serie de manifestaciones neurovisceroales y/o neuropsíquicas.

Es un síndrome clínico de alto riesgo si no se establece el diagnóstico en las fases iniciales. El cuadro clínico suele ser confuso (a la Porfiria Aguda se le ha adjetivado de “simuladora”).

✓ Signos y síntomas

Los signos y síntomas son consecuencia de una disfunción global del sistema nervioso:

- Autónomo (dolor abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, íleo, hipertensión, taquicardias, sudoración...)
- Periférico (neuropatía sensitiva y motora –que en los casos más graves pueden afectar a la musculatura respiratoria-)

- Central (ansiedad, confusión, insomnio, alucinaciones, agitación, convulsiones, depresión...e incluso la alteración de la hormona antidiurética).

Podríamos decir que hay síntomas “marcadores”. La mayoría de las crisis comienzan con dolor abdominal con posible irradiación a espalda y muslos, y un estado peculiar de gran ansiedad. Suelen requerir hospitalización y la instauración inmediata del tratamiento (específico: arginato de hemina y sobrecarga de glucosa; y sintomático, especialmente, para el dolor).

✓ Factores desencadenantes

La crisis o ataque puede ser provocada por múltiples factores. El desencadenamiento más común es el uso de fármacos (medicamentos y anestésicos) probada o potencialmente “porfirinogénicos” (es decir, capaces de provocar el mecanismo inductor de la crisis). Los más frecuentes relacionados con el desencadenamiento del ataque agudo son:

- | | | |
|-----------------|------------------|-----------------|
| - Barbitúricos | - Glutetimida | - Primidona |
| - Carbamacepina | - Metildopa alfa | - Pirazolonas |
| - Carisoprodol | - Metriprilona | - Piracinamida |
| - Ergotaminas | - Meproamato | - Progestágenos |
| - Hidantoínas | - Pentazocina | - Succinimidas |
| - Griseofulvina | | - Sulfonamidas |

Algunos expertos advierten sobre la contraindicación de la lidocaína como anestésico local y recomiendan el uso de la procaína (dentista...). Otros, en cambio, no comparten este criterio y estiman que no hay que observar un cuidado especial al respecto.

Además del uso de fármacos contraindicados existen otros factores desencadenantes:

Cambios hormonales (ciclo menstrual... –el embarazo supone hoy menos riesgo del que se temía-) ayuno (dietas hipocalóricas...) alcohol, infecciones, estrés, tabaco (existe esta hipótesis).

✓ Riesgos y complicaciones

Un retraso importante del diagnóstico y/o la no instauración inmediata del tratamiento comporta un riesgo importante de que se presenten complicaciones neurológicas que pueden llegar a ser graves.

Dicho riesgo podría provenir de tres vías:

Una cirugía exploratoria (abdominal) utilizando anestésicos especialmente contraindicados como el pentotal ; un diagnóstico psiquiátrico abusivo (hipocondría, histrionismo...); tratamiento inapropiados (analgésicos...) o cualquier situación que implique la utilización de medicamentos inductores (“porfirinogénicos”).

La evolución de la crisis severa es impredecible. Las complicaciones más graves son la parálisis respiratoria y la parálisis motora que comporta secuelas importantes de remisión, generalmente, lenta.

De ahí la importancia que tienen una actuación médica adecuada y que el paciente y la familia estén bien informados de los factores de prevención.

5. Tratamiento de las Porfirias.

5.1. Porfirias Agudas

Como hemos indicado, el ataque agudo es una urgencia médica y requiere tratamiento hospitalario.

La evolución espontánea de la crisis o ataque es generalmente bueno si se previene con un tratamiento precoz adecuado y/o se trata en cuanto aparecen los primeros síntomas.

El tratamiento es delicado. Se basa en la tríada:

- Infusión venosa de altas dosis de glucosa. (los carbohidratos reprimen la actividad de la ALA-S; aunque sus efectos son lentos y no todos los pacientes responden favorablemente).

- ❑ Infusión de hemo en vía central. La moderna preparación de hemo exógeno (arginato) es sin duda más eficaz que la glucosa. Permite la corrección del déficit de hemo y regula la actividad de la ALA-S. Ha de prescribirse precozmente (3-4 mg/kg/ día durante cuatro días consecutivos).
- ❑ La administración de Beta-bloqueantes (propanolol) capaces de frenar la hiperactividad simpática.

La variada sintomatología que acompaña a la crisis o ataque (dolor, ansiedad, agitación, vómitos...) se puede y se debe tratar, administrando siempre medicamentos seguros.

Es importante la vigilancia y corrección de los trastornos electrolíticos. La hiponatremia debe tener atención especial.

Como profilaxis de las crisis frecuentes que sufren muchos pacientes en clara relación con el ciclo menstrual, se ha probado la inducción de una menopausia yatrogénica y el uso de contraceptivos orales con bajas dosis de estrógenos y progestágenos (en teoría contraindicados, por ser porfirinogénicos) aunque esto resulta siempre arriesgado y debe ser estudiado el caso individual y ser prescrito por el médico experto en Porfiria (o con su asesoramiento).

5.2. Porfirias no agudas.

La inexistencia de crisis porfírica de tipo agudo hace que en estas Porfirias no haya que tener especial precaución con los fármacos desencadenantes; (a excepción de la PCT o Porfiria Hepatocutanea Tarda).

En la PCT se debe atender y tratar una posible hepatopatía. No es extraña la persistencia de transaminasas elevadas. Con frecuencia los pacientes presentan infección por virus de hepatitis C que responde mal al tratamiento con interferón.

El tratamiento habitual y básico consiste en flebotomías repetidas y/o la administración prolongada de dosis mínimas de cloroquina, que es un antipalúdico.

Las sangrías son necesarias para disminuir la sobrecarga férrica. La pauta es primero semanal y, posteriormente, quincenal y mensual. Si no hay complicaciones, es frecuente la remisión al año, aproximadamente.

El cuadro de fotodermatosis en áreas expuestas a la luz solar debe prevenirse y/o tratarse; (Remitimos al capítulo 6: Prevención, y al capítulo 7: Nutrición y Porfirias, en lo referente a las normas higiénico-dietéticas que deben observarse, como parte del tratamiento).

La ingesta de alcohol está absolutamente contraindicada. En la mujer la PCT suele ser precipitada por el empleo de la “píldora” anticonceptiva por lo que el tratamiento hormonal sustitutorio tan usado en la menopausia ha de valorarse con sumo cuidado.

La diabetes mellitus asociada a algunos casos, merece atención especial. Ante tal asociación debe estudiarse el metabolismo del hierro.

El tratamiento de la PCT en pacientes con insuficiencia renal crónica y sometidos a diálisis, es complicado. El uso de eritropoyetina (rEPO) puede ser muy prometedor.

La Administración de vitamina E (alfa-tocoferol) en el tratamiento de la PCT es de dudosa eficacia.

En la Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC) el tratamiento profiláctico consiste en la estricta protección de los enfermos a la luz solar y medidas semejantes a los presupuestos en el capítulo 6 para las Porfirias Cutáneas.

Se ha aconsejado la administración de beta-carotenos, que en ningún caso es perjudicial.

El tratamiento de la PEC es difícil y de resultados poco alentadores.

Se han ensayado, con diverso resultado, las transfusiones, la administración oral y prolongada de carbón activado (que absorbe las porfirinas intestinales impidiendo la presunta circulación enterohepática y facilitando la eliminación).

El trasplante de medula ósea ha sido realizado con éxito en casos aislados.

La terapia génica se considera hoy una esperanza real y no muy lejana.

En la PPE (Protoporfiria Eritropoyética) se deben tratar los cuadros de fotosensibilidad cutánea (remitimos al capítulo 6: Prevención). Con frecuencia se recomienda el uso terapéutico de B-carotenos para reducir la fotosensibilidad.

La profilaxis de la hepatopatía se basa en evitar el acúmulo hepático de protoporfirina, para lo que se ha propuesto el uso de ácidos biliares. Al igual que en la Porfiria de Günther la terapia génica podría ser eficaz y posible, en un futuro próximo.

Para todas las Porfirias y casos, es muy importante que el tratamiento sea prescrito o aconsejado por un médico experto, y que los pacientes nunca se automediquen, por los riesgos que podrían sobrevenirles.

Anemias y otros estados carenciales

En algunos casos y tipos de Porfiria no es extraña la aparición de anemia por alteraciones en el metabolismo del hierro y del hemo.

En la PAI –y otras Porfirias agudas es posible observar un cierto grado de anemia en el seno de las crisis. Para no estimular aún más la síntesis de porfirinas se debe tratar con decisión el frecuente déficit de hierro; la determinación de ferritina sérica ayuda a valorar el estado de los depósitos férricos del organismo.

En general, la anemia en estas Porfirias suele ser leve o moderada.

Respecto a la Porfirias Eritropoyéticas, en la PPE apenas suele haber anemia y, si la hay, es leve o moderada, microcítica e hipocrómica con concentración disminuida de hemoglobina.

Se ha usado el hierro de manera profiláctica y para evitar la hepatopatía.

En la PEC – o Porfiria de Günther- se puede presentar una anemia hemolítica que incluso puede precisar esplenectomía.

Las transfusiones han sido utilizadas no sólo como medida terapéutica para combatir la anemia, sino también como intento de frenar la hiperproducción de porfirinas.

En las Porfirias Agudas –especialmente la PAI- es frecuente encontrar otros estados carenciales que deben ser tratados y corregidos, como la hipomagnesemia y la hiponatremia.

Otros déficits menos frecuentes podrían ser consecuencia de las crisis agudas recurrentes y una mayor demanda del metabolismo (de ácido fólico y vitamina B12). Tratarlos podría mejorar ciertos síntomas del cuadro neurológico.

6.- Prevención

En todas las Porfirias los pilares de la prevención son:

- Un diagnóstico confirmado de la enfermedad o conocer que se es portador asintomático.

- La información.

La información debería ser facilitada por el médico al paciente y la familia.

Ante una duda (medicamentos, anestesia,...) o situación (un nuevo síntoma, cambios en la evolución,...) que requiera mayor información, el paciente y/o la familia debería optar por la consulta al médico experto, con preferencia a otras fuentes. Si las consulta (internet...) que éstas sean fuentes contrastadas. Para ello puede solicitar asesoramiento de la Asociación o la Federación.

En todo caso, la información así obtenida debe tener carácter orientativo y nunca ser sustitutiva de la opinión autorizada del médico.

En las Porfirias Agudas una buena información es de suma importancia.

Conocer los factores desencadenantes de la crisis aguda y seguir las medidas oportunas ayuda a los pacientes a evitarla, en lo posible, y a los portadores sintomáticos a no desarrollar la enfermedad.

Hay unas pautas que pueden ser de gran utilidad en determinadas ocasiones y circunstancias (desplazamientos, visita a un nuevo médico, urgencia médica, accidente con pérdida de conciencia,...):

- ✓ Llevar consigo el listado actualizado de fármacos que el médico debe proporcionarle.
- ✓ Igualmente, una tarjeta o placa, una alerta médica que indique el tipo de Porfirie que padece.

Respecto a las Porfirias que cursan con fotosensibilidad, la base de la prevención está en evitar la exposición a la acción del sol y prestar atención al cuidado de la piel.

Se aconseja el uso de sombreros, guantes (de algodón o lino en verano) y prendas de vestir adecuadas que protejan las zonas de mayor fragilidad.

En caso de fotosensibilidad ocular (fotofobia,...) está aconsejado el uso de filtros especiales con las lentes. En verano deberán usarse gafas “de sol” de calidad contrastada.

La colocación de filtros o plásticos amarillos en los cristales de los coches o ventanas resultan muy convenientes como profilaxis, principalmente en la Porfiria de Günther, si bien se ha aconsejado también para otras Porfirias y casos que lo requieran, o circunstancias tales como que el paciente trabaje expuesto al sol, en cabinas de vehículos ...

En la Porfiria de Günther se recomienda el uso de lámparas incandescentes en lugar de tubos fluorescentes.

La práctica de ejercicio o deporte –sea o no de competición- debe estar sujeta al criterio del médico. En los casos en que se permita, se aconseja extremar las medidas de protección (cremas, prendas de vestir, ...) si se hace al aire libre.

Para la higiene personal se recomienda el uso de productos con ph neutro.

Las cremas protectoras deben utilizarse en todas las estaciones del año y tener un factor de protección alto (mejor de efecto “pantalla total”, con dióxido de titanio u óxido de zinc, que protegen de las radiaciones con longitud de onda de 380 a 650 nm.) si bien no siempre, ni en todos los casos, son suficientes en la prevención de las lesiones dérmicas, sobre todo en las Porfirias más severas.

Cuando existen lesiones (ampollas serosas, grietas y heridas exudativas, zonas infectadas,...)en las curas en domicilio se puede aconsejar la utilización de productos (apósitos...) no adherentes.

La evolución del cuadro dérmico y el tratamiento deben ser siempre seguidos y propuestos por el dermatólogo.

Los padres y familiares de un niño porfírico tienen un papel importante en la prevención, dándole información proporcionada a su edad y ayudándole a conseguir hábitos adecuados a su condición, conforme a las prácticas profilácticas.

En conclusión: estar bien informado es la base de la prevención y, en muchos casos, de una mejor evolución de la enfermedad. Evitar el riesgo forma parte del tratamiento.

7. Nutrición y Porfiria.

En ciertas Porfirias (todas las agudas y la PCT) la nutrición juega un papel importante.

Como hemos referido con anterioridad, seguir una dieta hipocalórica o el ayuno, son dos de los factores conocidos como desencadenantes o precipitantes de la crisis aguda.

Se recomienda comer abundantes carbohidratos (preferible los “lentos”: pastas, patatas, arroz, batatas...) siguiendo la pauta que mejor se ajuste a la expresión concreta de la enfermedad, durante y después de la crisis; y si ésta está relacionada con el ciclo menstrual, hacerlo también unos 3-4 días antes de los dos “picos” críticos del ciclo: ovulación y menstruación.

Si se ha de complementar o no con glucosa es el médico quien debe indicarlo, según el caso particular. (Es sabido que la glucosa y otros hidratos de carbono reprime la actividad de la enzima ALA-sintetasa).

Durante la menstruación – y aún si los cambios hormonales inducen la crisis – la mujer debe estar bien hidratada, bebiendo líquidos en la cualidad y cantidad que el médico indique.

El control hidro-electrolítico es muy importante.

Si por síntomas que acompañan frecuentemente a la crisis (vómitos...) la ingesta de alimentos (sólidos y líquidos) se hace difícil o imposible, es necesario que se instaure con rapidez el tratamiento (hospitalario) una de cuyas partes es la infusión en vena de altas dosis de glucosa, hasta que se restablezca la alimentación enteral.

A veces, la ingesta extra de azúcares puede llevar a problemas de sobrepeso. Como esta ingesta es importante, el médico endocrino, nutricionista o dietista, debe hacer el seguimiento del paciente, proponer una dieta individualizada, o los hábitos correctos, si fuera necesario, siempre teniendo en cuenta el padecimiento de base. En

general la toma de hidratos de carbono debería ser del 50% al 60% del total de la energía tomada.

En todo caso, el paciente porfírico debe huir de las dietas de adelgazamiento (estándar, de revistas divulgativas o de entretenimiento) de las comidas pobres en nutrientes y del ayuno.

En general, es aconsejable mantener un peso adecuado haciendo una dieta variada y equilibrada.

Algunos médicos se refieren a ciertos productos alimenticios y/o de manipulación, como no aconsejados: coles (todas sus variedades) alimentos ahumados (industriales y los cocinados al carbón en barbacoa...).

Como norma general, se recomienda que la toma de grasa sea menor del 30% del total de calorías y la de colesterol, menos de 300mg/día. Este aspecto deberá ser especialmente vigilado por el médico en los pacientes que hayan desarrollado hepatopatías. El uso de sal no necesita ser restringido, a no ser que exista hipertensión.

Es importante no excederse en la ingesta de fibra, que no debe sobrepasar los 50 grs.

La Diabetes Mellitus es una complicación no habitual pero que debe tenerse muy en cuenta para aconsejar la nutrición adecuada.

Aunque hay que pensar que el síndrome abdominal crítico es de origen funcional (no parece estar ocasionado por lesiones orgánicas en estómago, intestino o vísceras paradigestivas), suele tener carácter reversible. Mientras dura (náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor...) y es de pequeña o mediana intensidad y el paciente pueda permanecer en domicilio sin riesgo, suele recomendarse la ingesta en forma de puré, papilla..., que no descuidan los nutrientes necesarios y son más fáciles de tomar y digerir.

En la Porfiria de Günther la nutrición no parece jugar un papel preponderante, a no ser en los casos o períodos de anemia. Igualmente en la Protoporfiria Eritropoyética – aunque sí, si cursara con hepatopatía.