



## INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría, Psicología  
y Enfermería en Salud Mental

### **PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE Y SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS: A PROPÓSITO DE UN CASO**

#### **ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA AND PSYCHIATRIC SYMPTOMS: A CASE REPORT**

Jonay Francisco Herrera Rodríguez<sup>(1)</sup> . Coautores: Sara Trufero Miguel<sup>(1)</sup>, Pablo Reyes Hurtado<sup>(1)</sup>, María Elena Díaz Miranda<sup>(1)</sup>, Enrique Emmanuel Morales Castellano<sup>(2)</sup>, Astrid María Morales Rivero <sup>(2)</sup>.

[Jherrerarodriguez5@gmail.com](mailto:Jherrerarodriguez5@gmail.com)

Porfiria Aguda Intermitente, fobia de impulsión, crisis de pánico

Acute Intermittent Porphyria, phobia of committing acts, panic attacks

#### **RESUMEN**

La Porfiria Aguda Intermitente (PAI) constituye un síndrome con herencia autosómica dominante producido por déficit de la enzima porfobilinógeno desaminasa (PGB-D) con una prevalencia estimada de entre 1-5 casos por cada 100.000 habitantes. La sintomatología es habitualmente inespecífica, por lo que su diagnóstico puede ser un reto para el clínico, que debe realizar un despistaje entre un gran número de entidades diagnósticas. El síntoma más frecuentemente descrito es el dolor abdominal, seguido de náuseas, vómitos, estreñimiento y debilidad muscular. La clínica psiquiátrica aparece entorno a un 50%, en ocasiones como única manifestación, habiéndose descrito desde sintomatología depresiva, ansiosa generalizada o ataques de pánico, hasta conducta desorganizada y clínica psicótica o maniforme franca.

En la presentación de este caso, se describe el cuadro clínico de un varón de 38 años que inicialmente consistió en dolor abdominal y pérdida ponderal, asociando posteriormente crisis de pánico y fobias de impulsión con importante repercusión emocional. Tras confirmación diagnóstica de PAI se instauró tratamiento antidepresivo y ansiolítico con buena respuesta.

## **PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE Y SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Se concluye haciendo hincapié en la necesidad de considerar la PAI como posibilidad diagnóstica en los cuadros clínicos psiquiátricos, en especial aquellos asociados a sintomatología gastrointestinal, por la importante mejoría pronóstica que constituye un diagnóstico precoz.

### **ABSTRACT**

Acute Intermittent Porphyria (AIP) constitute an autosomal dominant inheritance syndrome caused by deficiency of the enzyme porphobilinogen deaminase with an estimated prevalence of 1-5 cases per 100,000 inhabitants. The symptoms are usually nonspecific, so the diagnosis can be a challenge for the clinician, who must perform a screening among several diagnostic possibilities. The most frequently reported symptom is abdominal pain, followed by nausea, vomiting, constipation, and muscle weakness. Psychiatric symptoms are shown around 50%, sometimes as the only manifestation. It has been described depressive symptoms, general anxiety, or panic attacks, disorganized behaviour and psychotic or maniform symptoms.

A description of a clinical picture of a 38-year-old male with Acute Intermittent Porphyria has been carried out. The main clinical manifestations were abdominal pain and weight loss with eventually association of panic attacks and phobia of impulsive acts with significant emotional repercussions. Once confirmed AIP, antidepressant and anxiolytic treatment was established with a good response.

We conclude by emphasizing the need to consider AIP as a diagnostic possibility in psychiatric clinical conditions, especially those associated with gastrointestinal symptoms, due to the significant prognostic improvement that constitutes an early diagnosis

### **INTRODUCCIÓN**

Las porfirias constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades metabólicas, con expresión clínica variada, que se originan por una hipoactividad congénita y/o adquirida de alguna de las enzimas que intervienen en alguno de los pasos de la biosíntesis del grupo hemo. Dicha hipoactividad supone en la mayor parte de los casos un acúmulo de metabolitos intermediarios como las porfirinas o algunos de sus precursores.

## **PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE Y SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS: A PROPÓSITO DE UN CASO**

La Porfiria Aguda Intermitente (PAI) es la más frecuente del grupo y constituye un síndrome con herencia autosómica dominante y penetrancia incompleta cuya etiología ha sido relacionada con el déficit de la enzima porfobilinógeno desaminasa (PGB-D). Dicha carencia concluiría, en última instancia, en la formación de complejos inmunes a partir de los precursores porfirínicos acumulados, que finalmente precipitarían en el Sistema Nervioso Central generándose consecuentemente un proceso inflamatorio.

Se estima una prevalencia del cuadro de entre 5-10 casos por cada 100.000 habitantes <sup>(1)</sup>, con una mayor incidencia en países nórdicos. Es más frecuente en mujeres con una edad comprendida entre los 20 y 45 años, existiendo otro pico de incidencia en el periodo premenstrual.

La sintomatología es habitualmente inespecífica, por lo que su diagnóstico puede ser un reto para el clínico, que debe realizar un despistaje entre un gran número de entidades diagnósticas. El síntoma más frecuentemente descrito es el dolor abdominal, seguido de náuseas, vómitos, estreñimiento y debilidad muscular.

Las mialgias son también un síntoma característico, así como la sintomatología disautonómica y neurológica inespecífica.

Encontramos hasta en el 50% de los casos de porfirias la tríada de dolor abdominal, cambios en el estado mental y neuropatía <sup>(2)</sup>, aunque en ocasiones la clínica psiquiátrica puede constituir la única manifestación, habiéndose descrito desde sintomatología depresiva, ansiosa generalizada o ataques de pánico, hasta conducta desorganizada y clínica psicótica o maniforme franca.

En cuanto a valores analíticos, se objetivará frecuentemente leucocitosis moderada y elevación de transaminasas no explicadas por otra causa.

Existen diferentes pruebas diagnósticas disponibles siendo el más frecuentemente utilizado en nuestro medio el test de Hoesch que mide la eliminación urinaria de precursores porfirínicos.

La mayoría de las guías clínicas sugieren la realización del test cuando existe sintomatología gastrointestinal persistente no explicada por otra etiología o cuando ésta coexiste con sintomatología psiquiátrica, neurológica o disautonómica de debut.

En cuanto al abordaje terapéutico debe prevalecer la dieta rica en carbohidratos o infusión de suero glucosado si fuera necesario, siendo imprescindible en casos graves la administración de hemina.

# **PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE Y SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS: A PROPÓSITO DE UN CASO**

## **CASO CLÍNICO**

Paciente varón de 38 años que acude a urgencias por dolor abdominal agudo tipo cólico localizado en mesogastrio, que irradia hacia hipocondrio derecho y que empeora con la ingesta. El dolor se acompaña de náuseas, sin vómitos en el momento actual y sin alteración del hábito intestinal. Refiere molestias abdominales de aproximadamente un mes de evolución. Niega fiebre o clínica miccional. La exploración es normal, a excepción de dolor a la palpación profunda en mesogastrio derecho. El paciente permanece estable a lo largo de su estancia en urgencias, con normalidad en los parámetros analíticos, y es dado de alta con diagnóstico de cólico biliar, recomendándose valoración por digestivo de forma ambulatoria.

Acude nuevamente a urgencias dos meses después por cuadro ansioso que aparece junto con un nuevo episodio de importante dolor abdominal, acompañado de ideas de muerte, autoagresividad y miedo a hacer daño a familiares. El paciente además verbaliza haber presentado otro episodio de dolor abdominal dos días atrás. Es en este momento cuando refiere haber presentado molestias digestivas de 2 meses de evolución, así como pérdida importante de peso.

Se deriva para estudio en Medicina Interna, donde destacan en la anamnesis cuadro de debilidad generalizada, acompañado de vómitos de contenido alimenticio tras la ingesta de comidas pesadas con grasa y carne, de dos meses de evolución. El paciente refiere pérdida de más de 20 kilos de peso en los últimos meses. Además, comenta que en los episodios de dolor abdominal agudo ha evidenciado que la orina se volvía de color rojo vino. Tras realizar un amplio estudio desde Medicina Interna, se objetiva hiponatremia, y por otro lado, tanto el test de Hoesch como las coproporfirinas en orina de 24 horas resultan positivos, diagnosticándose finalmente al paciente de Porfiria aguda intermitente. En ese momento se le dan indicaciones de evitar el ayuno, realizar una dieta rica en carbohidratos y evitar añadir fármacos nuevos que puedan ser precipitantes de una crisis porfírica. Debido a la clínica ansiosa añadida, se remite a Salud Mental.

El paciente es atendido por psiquiatría de manera ambulatoria un mes después. En nuestra consulta no refiere antecedentes de interés, a excepción de consanguinidad en abuelos (son primos hermanos) y antecedentes personales de perforación timpánica, además del reciente diagnóstico de Porfiria Aguda intermitente.

## **PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE Y SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Desde atención primaria le habían indicado iniciar tratamiento con escitalopram 15 mg por clínica ansiosa, pero refiere que solo realizó una toma con mala tolerancia (inquietud y aumento de la ansiedad). También pautaron clonazepam 0,5 mg, que tampoco había iniciado, por lo que acude a consulta sin tratamiento alguno.

El paciente describe un cuadro ansioso que apareció conjuntamente con uno de los episodios de dolor abdominal por el que tuvo que acudir a urgencias, describiendo un cuadro compatible con una crisis de pánico. Dos días antes había presentado también otro episodio de dolor abdominal. Explica que desde entonces presenta ansiedad diaria la mayor parte del día, además de varias crisis de pánico a la semana, con sensación de falta de aire, taquicardia, sudoración, sensación de muerte, miedo a volverse loco, etc. Refiere pensamientos obsesivos de contenido sexual inapropiado, así como imágenes intrusivas con las mismas características, que nunca antes había padecido. Además, presenta impulsos de hacer daño a otras personas o a sí mismo, así como otras ideas intrusivas y egodistónicas de realizar conductas vergonzosas en público, como por ejemplo desnudarse en la calle. El paciente describe intenso miedo a perder el control, y aumento de ansiedad ante estos síntomas con el temor anticipatorio a poder "desmayarse".

Historiándole, describe una personalidad previa con rasgos obsesivos, si bien la clínica actual apareció de forma aguda y coincidiendo con uno de los episodios de dolor abdominal, negando por tanto haber presentado previamente clínica de características similares.

Se ofrece cambio de fármaco antidepressivo (fluoxetina) pero el paciente prefiere volver a intentar iniciar tratamiento con escitalopram, por lo que se acuerda de forma conjunta el inicio del fármaco a dosis bajas para ir haciendo un aumento progresivo hasta 15 mg diarios. Asimismo, se recomienda cambiar la prescripción de clonazepam por lorazepam, ya que este último se encuentra en la lista de fármacos que han demostrado mayor seguridad en esta patología.

El paciente acude a una segunda consulta en la que refiere que solo ha llegado a tomar un cuarto de comprimido de escitalopram (3,75 mg al día). Refiere encontrarse algo más distanciado y con menor repercusión emocional de los pensamientos intrusivos aunque continúa presentando estas ideas. Refiere además que continúa teniendo varias crisis de ansiedad semanales. Se indica continuar la subida de dosis de escitalopram hasta 15 mg diarios y acordamos nueva cita.

## **PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE Y SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS: A PROPÓSITO DE UN CASO**

En la tercera visita (tres semanas después), el paciente refiere franca mejoría de la clínica ansiosa tras instaurar tratamiento con 15 mg de escitalopram al día, además de una disminución importante de las ideas intrusivas (aunque sin resolución total). Por petición del mismo se acuerda alta y derivación a atención primaria para seguimiento.

Si bien la mejoría de la clínica psiquiátrica coincide temporalmente con el inicio del ISRS, desconocemos si puede haber influido positivamente también en este aspecto el inicio de las medidas para el tratamiento de la porfiria aguda intermitente, concretamente la ingesta de una dieta rica en carbohidratos y el hecho de evitar tanto el ayuno como la toma de fármacos porfirinogénicos.

### **DISCUSIÓN**

Como hemos mencionado, las porfirias son enfermedades metabólicas poco frecuentes, causadas por la hipoactividad en algunas de las enzimas que participan en la síntesis del grupo hemo. Presentan una herencia autosómica dominante pero suelen ser subclínicas y solo un 10% de los portadores experimentan un episodio porfírico agudo <sup>(2)</sup>. La causa de que se manifiesten estos episodios puede ser el consumo de alcohol, tratamiento con fármacos inductores del citocromo p450, dietas bajas en carbohidratos o consumo de tabaco y otras drogas, entre otras <sup>(3)</sup>.

La porfiria aguda intermitente puede tener un gran número de manifestaciones clínicas. Muchos estudios muestran una asociación entre esta patología y la enfermedad mental grave <sup>(4)</sup>. Se ha encontrado una prevalencia 20 veces más alta de porfiria aguda intermitente en pacientes psiquiátricos con respecto a la población general, aunque no está claro si está causalmente relacionada con los trastornos psiquiátricos o si modifica el trastorno psiquiátrico ya existente <sup>(4)</sup>. Encontramos hasta en el 50% de los casos de porfirias la tríada de dolor abdominal, cambios en el estado mental y neuropatía <sup>(2)</sup>. Dentro de las manifestaciones neuropsiquiátricas podemos encontrar irritabilidad, somnolencia, ansiedad, insomnio, depresión, desorientación, alucinaciones, clínica paranoide y fobias <sup>(5)</sup>, así como síntomas obsesivo compulsivos, agresividad, ideas suicidas, agitación, etc. <sup>(4)</sup>, pudiendo presentarse la clínica de forma aguda o cronificarse <sup>(6)</sup>. Existen casos, en los que los ataques agudos de Porfiria se presentan únicamente con clínica psiquiátrica <sup>(4)</sup>.

## **PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE Y SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Algunos estudios sugieren que las personas con Porfiria tienen más probabilidades de tener personalidades ansiosas y obsesivas <sup>(4)</sup>. En el caso que presentamos, el paciente tenía ya previamente rasgos obsesivos de personalidad.

Respecto a la hipótesis etiopatogénica, no se conoce con exactitud el mecanismo por el que aparecen los síntomas psiquiátricos. Se cree que las manifestaciones neuropsiquiátricas pueden producirse por similitudes estructurales entre el ácido 5-aminolevulínico (ALA) y el ácido gammaaminobutírico (GABA). Un exceso de ALA podría afectar a la función de GABA conduciendo a un deterioro del sistema nervioso central. Otras teorías son que los metabolitos del hemo son directamente neurotóxicos y que la producción inadecuada del hemo tiene efectos adversos en el cerebro <sup>(6)</sup>. Se ha relacionado la acumulación de ALA a nivel cerebral con clínica como alucinaciones, clínica ansiosa, agitación psicomotriz y síntomas depresivos <sup>(4)</sup>.

Se han descrito casos de pacientes con PAI y clínica obsesiva, como en el artículo de Hamner <sup>(7)</sup>, en el que se documenta la historia clínica de un paciente con diagnóstico de Porfiria Aguda Intermitente, que comienza años después con clínica obsesivo compulsiva, con pensamientos obsesivos, que empeoraban con los ataques agudos de porfiria, describiendo las obsesiones como recuerdos infantiles recurrentes, en forma de ideas intrusas, no deseadas y sin sentido, causando ansiedad y angustia, y con imposibilidad de reprimirlos a pesar de los esfuerzos. Se describe empeoramiento del contenido de los mismos con ideas heteroagresivas durante el ataque agudo de Porfiria (por ejemplo ideas egodistónicas de matar a su esposa). Dicho cuadro mejoró con tratamiento con 40 mg diarios de fluoxetina.

Como ya expusimos previamente, existen fármacos que pueden desencadenar una crisis porfírica. Una vez diagnosticada la patología deberán evitarse obviamente los fármacos que se consideren de riesgo. Se han descrito una serie de fármacos dentro de los grupos de antidepresivos, antipsicóticos y benzodiazepinas de uso seguro (fluoxetina) y probablemente seguros (sertralina, escitalopram, duloxetina, venlafaxina, desvenlafaxina, haloperidol, olanzapina, clozapina, alprazolam, lorazepam, diazepam y midazolam entre otros). Otros fármacos aportan resultados controvertidos <sup>(4)</sup>. Existen varias bases de datos para consultar dicha información <sup>(8)</sup>, <sup>(9)</sup>.

# **PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE Y SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS: A PROPÓSITO DE UN CASO**

## **CONCLUSIÓN**

La porfiria aguda intermitente puede presentarse con una gran variedad de síntomas. Esto junto con su baja prevalencia puede hacer que el grado de sospecha sea bajo y se retrase el diagnóstico de la misma. Se debe recordar que existe una prevalencia mayor de porfiria aguda intermitente entre pacientes psiquiátricos. En algunos casos esta patología puede presentarse solamente con clínica psiquiátrica. Debe sospecharse, especialmente si la clínica psiquiátrica se acompaña de síntomas como dolor abdominal, neuropatía u otros signos o síntomas que orienten a patología orgánica, resaltando la importancia del diagnóstico precoz por conllevar una importante mejoría pronóstica.

Con la presentación de este caso clínico y la evidencia de nuestra experiencia esperamos contribuir a la descripción de los distintos cuadros psiquiátricos, en nuestro caso con predominio de síntomas obsesivo-impulsivos, que se pueden presentar asociados a la Porfiria Aguda Intermitente.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Wang, B., Rudnick, S., Cengia, B., & Bonkovsky, H. L. (2018). *Acute Hepatic Porphyrins: Review and Recent Progress. Hepatology Communications, 3(2), 193–206.* doi:10.1002/hep4.1297
2. Herrera-Caballero, S. (2014). La porfiria: no solo la histeria es una gran simuladora. *Psiquiatría Biológica, 21(3), 116–118.* doi:10.1016/j.psiq.2014.09.001
3. Demily, C., & Sedel, F. (2014). Psychiatric manifestations of treatable hereditary metabolic disorders in adults. *Annals of General Psychiatry, 13(1).* doi:10.1186/s12991-014-0027-x
4. Duque-Serrano, L., Patarroyo-Rodríguez, L., Gotlib, D., & Molano-Eslava, J. C. (2018). *Psychiatric Aspects of Acute Porphyrin: a Comprehensive Review. Current Psychiatry Reports, 20(1).* doi:10.1007/s11920-018-0867-1

## **PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE Y SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS: A PROPÓSITO DE UN CASO**

5. Jaramillo-Calle DA, Zapata-Cárdenas A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la porfiria intermitente aguda. *Med Int Méx.* 2017 sep;33(5):655-667. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i5.1405>
6. Spiritos, Z., Salvador, S., Mosquera, D., & Wilder, J. (2019). Acute Intermittent Porphyria: Current Perspectives And Case Presentation. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, Volume 15, 1443–1451. doi:10.2147/tcrm.s180161
7. Hamner, M. B. (1992). Obsessive-Compulsive Symptoms Associated With Acute Intermittent Porphyria. *Psychosomatics*, 33(3), 329–331. doi:10.1016/s0033-3182(92)71973-2
8. Brun A. The drug database for acute porphyria. *Nor Porphyria Cent.* 2017; <http://www.drugs-porphyria.org>
9. Zhou B, Tishler P V. American Porphyria Foundation Drug Database n.d. <http://www.porphyrifoundation.com/drug-database>