



*Better health through
laboratory medicine.*

CÁPSULAS EN MEDICINA DE LABORATORIO

Porfirias

M. Laura Parnas, PhD, DABCC

Palo Alto Medical Foundation

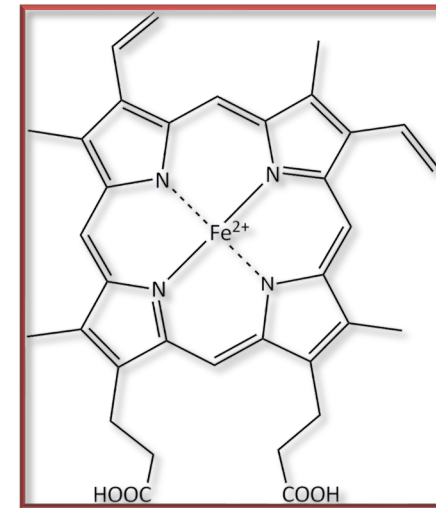
DOI:10.15428/CCTC.2012.197293



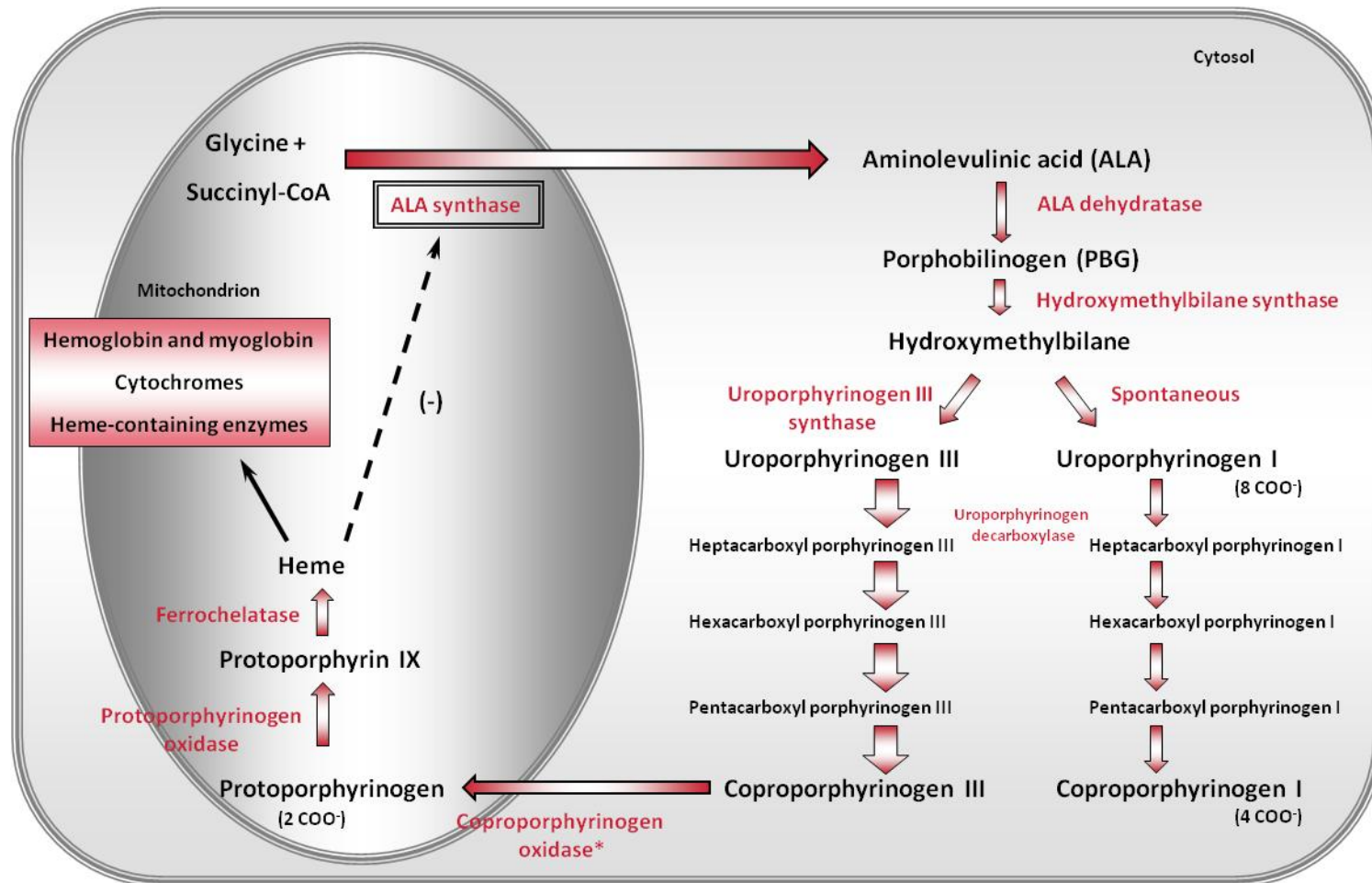
Grupo Hemo

- Componente clave de las hemoproteínas celulares
- Biosíntesis de hemo
 - Ocurre en cada célula
 - ~85% en glóbulos rojos en desarrollo (médula ósea)
 - Hemoglobina
 - ~15% en el hígado
 - Citocromos
 - Enzimas de transporte de electrones

Hemo



Biosíntesis de Hemo



Porfirias

Reacción	Enzima defectuosa	Enfermedad
Síntesis de ALA a partir de glicina y succinil CoA	ALA sintasa (ALAS)* - pérdida de función	Anemia sideroblástica ligada al cromosoma X
Síntesis de ALA a partir de glicina y succinil CoA	ALA sintasa (ALAS)* - ganancia de función	Protoporfiria dominante ligada al cromosoma X (XLDPP)*
ALA a PBG	ALA deshidratasa (ALAD)*	Porfiria por deficiencia de ALA deshidratasa (ADP)*
PBG a Hidroximetilbilano	Hidroximetilbilano sintasa (HMBS)*	Porfiria intermitente aguda (AIP)*
Hidroximetilbilano a Uroporfirinógeno III	Uroporfirinógeno III sintetasa (UROS)*	Porfiria eritropoyética congénita (CEP)*
Uroporfirinógeno III a Coproporfirinógeno III	Uroporfirinógeno descarboxilasa (UROD)*	Porfiria cutánea tarda (PCT)*
Coproporfirinógeno III a Protoporfirinógeno	Coproporfirinógeno oxidasa (CPO)*	Coproporfiria hereditaria (HC)*
Protoporfirinógeno a Protoporfirina IX	Protoporfirinógeno oxidasa (PPOX)*	Porfiria variegata (VP)*
Protoporfirina IX a Hemo	Ferroquelatasa (FECH)*	Protoporfiria eritropoyética (EPP)*

* Acrónimo derivado del inglés



Porfirias agudas

- Porfiria Intermitente Aguda (AIP)*
 - Porfiria aguda más común
 - La segunda mas común de todas las porfirias
- Porfiria Variegata (VP)*
- Coproporfiria Hereditaria (HC)*
- Porfiria por deficiencia de ácido-delta-aminolevulínico-deshidratasa (ADP)*
 - Autosómico recesivo – Muy raro
- Fenotipo clínico: Ataques neuroviscerales agudos
 - Dolor abdominal
 - Neuropatía periférica
 - Trastornos mentales
 - Posibles síntomas cutáneos en VP* y HC*



Porfirias agudas - Bioquímica

- **Los ataques agudos son causados por un exceso de producción hepática de precursores de porfirina**
 - Ácido δ -aminolevulínico (ALA) y porfobilinógeno (PBG)
 - Activado por factores exógenos y/o endógenos.
 - Aumentar la demanda de biosíntesis de hemo en el hígado.
- **Baja penetrancia**
 - ~ 20% de las personas afectadas muestran síntomas
 - Todos los portadores de mutaciones pueden desarrollar síntomas cuando se exponen a factores de provocación.
- **Característica diagnóstica**
 - \uparrow excreción urinaria de ALA* y PBG* durante el ataque agudo (al menos 5 veces el límite superior de lo normal)

* Acrónimo derivado del inglés



Porfirias no agudas

- **Porfiria Cutanea Tardía (PCT)**
 - La porfiria no aguda más común
 - La más común de todas las porfirias
 - Puede ocurrir por defecto enzimático adquirido
- **Protoporfiria Eritropoyética (EPP)***
 - Se manifiesta en la primera infancia y permanece sintomático de por vida
- **Porfiria Eritropoyética Congénita (CEP)***
 - Autosómico recesivo – muy raro
 - Los síntomas graves incluyen ampollas, úlceras, mutilación en áreas expuestas al sol
- Fenotipo clínico: Fotosensibilización cutánea en zonas expuestas al sol
 - Dos fenotipos clínicos claramente distintivos:
 - Ardor, picazón, dolor fototóxico (EPP)*
 - Fragilidad de la piel, erosiones, ampollas, cicatrices (PCT)*
 - VP y HC pueden mostrar síntomas cutáneos similares al PCT - sólo se distingue bioquímicamente



Porfirias no agudas - Bioquímica

- Los intermediarios de porfirina se producen en el hígado o la médula ósea y se acumulan en la piel
 - Uroporfirina, coproporfirina, y otros
 - Absorbe la energía de la exposición al sol e interrumpe los procesos intracelulares
- Procesos inflamatorios “corriente abajo”
 - Erosiones cutáneas
 - Formación de ampollas
 - Fragilidad

Pruebas de laboratorio para porfirias

- Pruebas iniciales
 - Ante la sospecha de porfiria
 - Elija las pruebas apropiadas de acuerdo a las manifestaciones clínicas

Dolor abdominal agudo

- PBG urinario (siempre elevado)
- Porfirinas fecales
 - Normal = AIP*
 - Coproporfirina = CPH*
 - ↑ copro- and proto-porfirina = PV
- Fluorescencia en suero
 - Pico característico para PV*

Ampollas en la piel y fragilidad

- Porfirinas urinarias
 - Patrón de ↑ uroporfirina y heptacarboxilato porfirina = PCT*
 - Normal con síntomas durante la infancia = PPE sospechoso
 - Porfirinas fecales (detectar PV* y CPH*)
- ### Reacción cutánea fototóxica aguda
- ↑ Protoporfirinas eritrocitarias
 - PPE

- Las pruebas genéticas identifican mutaciones específicas que causan enfermedades
 - Diagnóstico más preciso y tratamiento dirigido apropiado



Otras causas del aumento de porfirinas

- Variedad de condiciones afectan el metabolismo del hemo
 - Resultado en patrones de porfirinas elevadas

- Coproporfirinuria
 - Consumo excesivo de alcohol
 - Mal funcionamiento hepatobiliar
 - Colestasis e ictericia obstructiva
 - Trastornos hereditarios del metabolismo de la bilirrubina (síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, enfermedad de Gilbert)
 - Toxicidad por metales pesados – Plomo
 - Imita a los ataques agudos de porfiria
 - Excreción característica de ALA* y coproporfirina III
 - También acumulación de protoporfirina de zinc (ZPP)* en glóbulos rojos
 - Diagnóstico definitivo por demostración de metal tóxico en sangre y/o orina



Puntos para recordar

- El laboratorio desempeña un papel esencial en el diagnóstico de porfirias agudas y no agudas.
- Las porfirias agudas se diagnostican por la presencia de porfobilinógeno al menos cinco veces mayor en la orina.
- La presencia de patrones característicos de excreción de porfirina urinaria y fecal ayuda a diferenciar las porfirias cutáneas.
- Otras condiciones no hereditarias que afectan el hígado pueden causar elevación de las porfirinas en los fluidos corporales.



Referencias

1. Anderson KE, Sassa S, Bishop DF, et al. Disorders of heme biosynthesis: X-linked sideroblastic anemia and the porphyrias. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th Ed. New York: McGraw-Hill 2001:2991-3062.
2. Balwani M, Desnick RJ. The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. Blood 2012, Jul 12. [Epub ahead of print]
3. Battersby AR, Fookes CJ, Matcahm GW, et al. Biosynthesis of the pigments of life: formation of the macrocycle. Nature 1980;285:17-21.
4. Deacon AC, Whatley SD, Elder GH. Porphyrins and disorders of porphyrin metabolism. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th Ed. St. Louis: Elsevier Saunders 2006:1209-1235, appendix 32.
5. Hindmarsh JT. The porphyrias, appropriate test selection. ClinChimActa 2003;333:203-207.
6. Kauppinen R. Porphyrins. Lancet. 2005;365(9455):241-52
7. Parnas ML and Frank EL. Porphyrins, A Guide to Laboratory Assessment. Clinical Laboratory News 2010; 36:4
8. Puy H, Gouya L, Deybach JC. Porphyrins. Lancet 2010;375(9718):924-37

Agradecemos su participación en esta Cápsula
en Medicina de Laboratorio Clínico del *Clinical
Chemistry* Trainee Council

Puede encontrar nuestras próximas Cápsulas y
más información del Trainee Council en:
www.traineecouncil.org

Descargue la app gratuita de *Clinical Chemistry*
en iTunes para obtener contenido adicional

Síguenos en :

