

CASO CLINICO: Dolor abdominal de presentación atípica

Dra. Ana Ojeda Sosa
Medicina Interna
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria



DATOS PERSONALES.-

- Sexo: Masculino
- Edad: 39 años
- Natural: Alemania
- Residencia habitual: Fuerteventura
- Profesión: Fisioterapeuta

ANTECEDENTES FAMILIARES: Sin interés



MOTIVO DE CONSULTA.-

Dolor abdominal

ANTECEDENTES PERSONALES.-

- Pancreatitis aguda alcohólica hace 1 año (Ingreso en Alemania)
- Hábitos tóxicos:
 - Tabaquismo 1 paquete/día
 - Etilismo importante los fines de semana
 - Consumidor de Cannabis habitual
- Viajes reciente: India y Tailandia



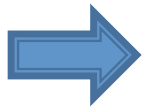
ENFERMEDAD ACTUAL.-

- Varón de 39 años
- Cuadro, de 2 semanas de evolución, de dolor abdominal, epigástrico, que se irradia a región lumbar
- Además se asocia: astenia, mialgias generalizadas y debilidad distal en extremidades
- Antecedentes iniciales: abuso drogas durante el fin de semana previo



Hospital General Fuerteventura

- Consultó inicialmente en Hospital Fuerteventura:
 - **Analítica:** Hiponatremia
 - **Endoscopia digestiva alta:** duodenitis erosiva
 - **TAC Abdominal c/c:** sin hallazgos significativos



SOLICITA ALTA VOLUNTARIA

Hospital Universitario Insular Gran Canaria



- **Ansioso**, Consciente y Orientado. Afebril
 - TA: **180/110**, FC: **102 lpm**, FR:18 rpm
 - Abdomen: Dolor a la palpación profunda en epigastrio, Murphy (-), Blumber (-).
 - **Dolor dorso-lumbar**, intenso, invalidante, que se alivia con el reposo
- Resto de examen físico NORMAL

ANALITICA AL INGRESO.-


- Hemograma, Coagulación, VSG, PCR dentro de la normalidad.

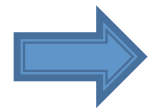
- Bioquímica:
 - Glucemia: 98 mg/dL, U 28 mg/dL, Creat: 1.13 mg/dL, GFR: >60 mL/min, **Na: 119** mM/L, K: 4.3mM/L, **CK: 825** U/L.
 - Patrón de función hepática, lipasa y amilasa dentro de la normalidad

 - **Osmolaridad sangre: 254** mOsm/L

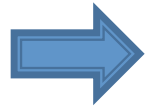


EVOLUCION.-

- Tendencia a la **hipertensión arterial** y **taquicardia**
 - **Dolor** dorso-lumbar
 - Precisando derivados mórnicos: DOLANTINA
 - Persiste **hiponatremia** (<125 mM/L), a pesar de restricción hídrica y sodio intravenoso
 - Consume Cannabis en hospitalización
 - Agitación psicomotriz
- 



Se realiza Interconsulta a Psiquiatría



Tratamiento ansiolítico



EVOLUCION

- ▶ Se amplia estudio para descartar patología orgánica:

- Dolor abdominal
- Alteración neuropsiquiátrica
- Hiponatremia

**¿QUE PRUEBAS
SOLICITARÍAS?**



ANALÍTICA.-

- ▶ Estudio hormonal: Aldosterona / Cortisol / TSH normal
- ▶ Marcadores tumorales: (-)
- ▶ Estudio de Autoinmunidad: (-)
- ▶ Serología VHB, VHC, VIH, Lues: (-)



- ▶ Punción Lumbar: líquido claro, acelular. Normal
- ▶ Mantoux: negativo
- ▶ Urocultivo: negativo
- ▶ Coprocultivos: negativos







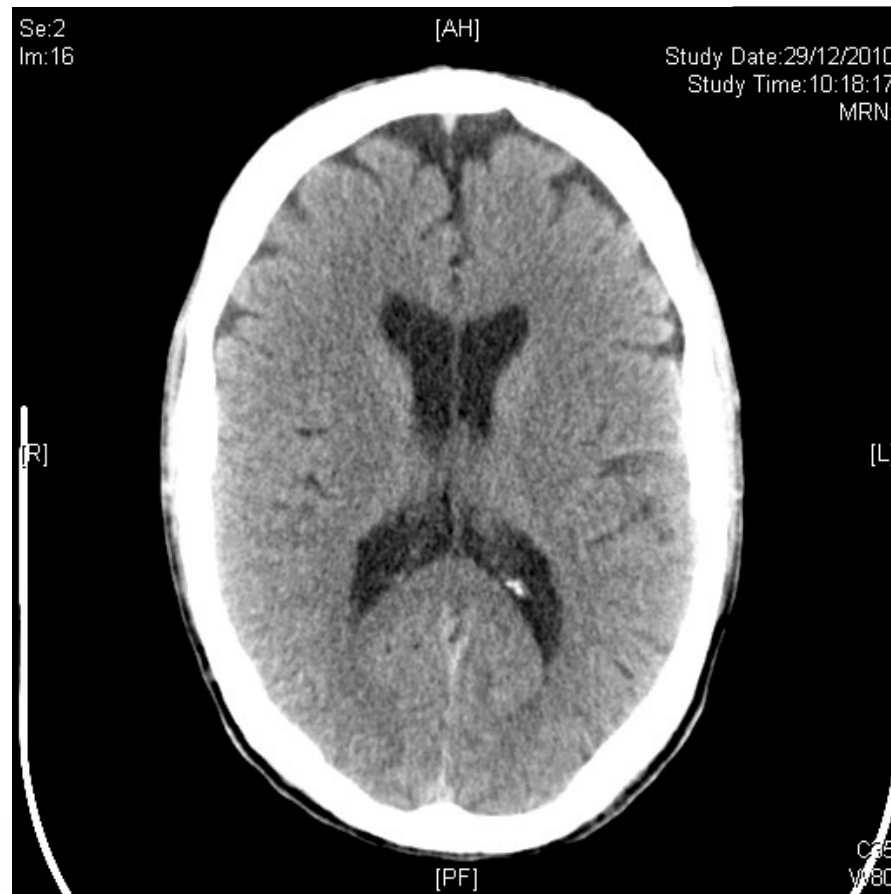
▶ ECOGRAFÍA DE ABDOMEN:

- Pólipos en vesícula biliar. Quistes hepáticos simples.



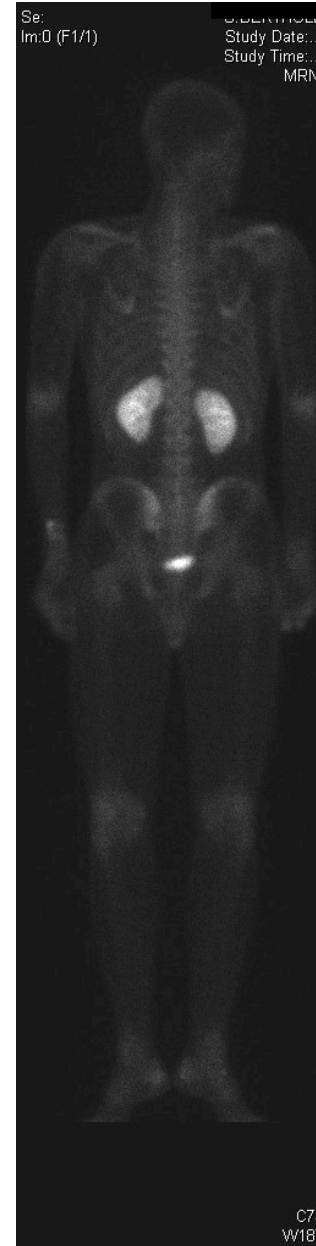
▶ TAC CEREBRO C/C:

- Sin hallazgos patológicos.



▶ **Gammagrafía ósea con rastreo de cuerpo completo:**

- Estudio negativo para metástasis óseas.



EVOLUCION.-

- Astenia y debilidad generalizada
 - Intensa en MMSS distal
- Agitación psicomotora e insomnio
- Hiponatremia



¿ Prueba Diagnóstica?





Orina 24 horas

PORFIRIAS



Servicio de Bioquímica Clínica

Orinas Bioquímica

Tiempo de recogida	1440	min		
Diuresis orina 24 horas	4800	mL	500 - 2000	*
Proteínas en orina	8.00	mg/dL		
Proteínas en orina de 24 horas	0.38	g/24 h	0.00 - 0.15	*
Creatinina en orina	62.3	mg/dL		
Creatinina en orina 24 horas	3.0	g/24 h	0.8 - 2.0	*
Microalbuminuria	<0.50	mg/dL	0.00 - 3.00	
Tasa de eliminación de microalbúmina			0 - 20	

Cálculo no posible

Laboratorio Externo

Ácido delta aminolevulínico en orina	199.7	mg/g creatinina	0.0 - 5.0	**
--------------------------------------	-------	-----------------	-----------	----

Hasta 5 mg/g creatinina
Personas expuestas a PLOMO
Valor límite bioquímico (B.O.E. 24 Abril 1986)

Porfobilinógeno en orina 24 horas	26.40	mg/24h	0.00 - 2.00	**
Hasta 2.0 mg/24 h				

Porfirinas fraccionadas en orina

Coproporfinas en orina 24 horas	895.0	µg/24h	0.0 - 96.0	**
Uroporfinas en orina 24 horas	76078.0	µg/24h	0.0 - 46.0	**
Pentacarboxilporfirinas orina 24 horas	687.0	µg/24h	0.0 - 4.0	**
Hexacarboxilporfirinas orina 24 horas	405.0	µg/24h	0.0 - 5.0	**
Heptacarboxilporfirinas orina 24 horas	1903.0	µg/24h	0.0 - 13.0	**

	Hombres	Mujeres
	mcg/24 h	mcg/24 h
Coproporfinas	Hasta 96	Hasta 60
Uroporfinas	Hasta 46	Hasta 22
Pentacarboxilporfirinas	Hasta 4	Hasta 3
Hexacarboxilporfirinas	Hasta 5	Hasta 4
Heptacarboxilporfirinas	Hasta 13	Hasta 9



▶ **DIAGNOSTICO:**

**PORFIRIA, probablemente:
PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE**



Pero,

Todo no queda aquí,

Aún hay más

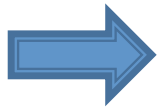
EN

SERIO??



EVOLUCION.-

- ▶ Cuadro **febril** ($> 39^{\circ}$) secundario a flebitis (48h)
- ▶ Alteración nivel conciencia: **estuporoso**
- ▶ Signos de **distress respiratorio**



IOT y traslado a UCI !!!



Hemocultivos

Primer Hemocultivo Venoso

Resultado:

Positivo

Staphylococcus aureus

Amoxicilina/Ac. clavulánico	<=4/2	Sensible
Oxacilina	<=0.25	Sensible
Levofloxacino	<=0.5	Sensible
Gentamicina	<=4	Sensible
Trimetoprim/sulfametoxazol	<=1/19	Sensible
Eritromicina	<=0.5	Sensible
Clindamicina	<=0.5	Sensible
Rifampicina	<=1	Sensible
Vancomicina	1.5	Sensible

EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN ES CLOXACILINA, PUEDE ASOCIARSELE GENTAMICINA DEPENDIENDO DE LA GRAVEDAD DEL PROCESO.

Las infecciones causadas por Saureus con CMI>=1,5 mg/l para vancomicina, se han asociado con una peor respuesta al tratamiento con este antibiótico.

Segundo Hemocultivo Venoso

Resultado:

Positivo

Staphylococcus aureus

Amoxicilina/Ac. clavulánico	<=4/2	Sensible
Oxacilina	<=0.25	Sensible
Levofloxacino	<=0.5	Sensible
Gentamicina	<=4	Sensible
Trimetoprim/sulfametoxazol	<=1/19	Sensible
Eritromicina	<=0.5	Sensible
Clindamicina	<=0.5	Sensible
Rifampicina	<=1	Sensible
Vancomicina	1.5	Sensible

EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN ES CLOXACILINA, PUEDE ASOCIARSELE GENTAMICINA DEPENDIENDO DE LA GRAVEDAD DEL PROCESO.

Las infecciones causadas por Saureus con CMI>=1,5 mg/l para vancomicina, se han asociado con una peor respuesta al tratamiento con este antibiótico.

Tercer Hemocultivo Venoso

Resultado:

Positivo

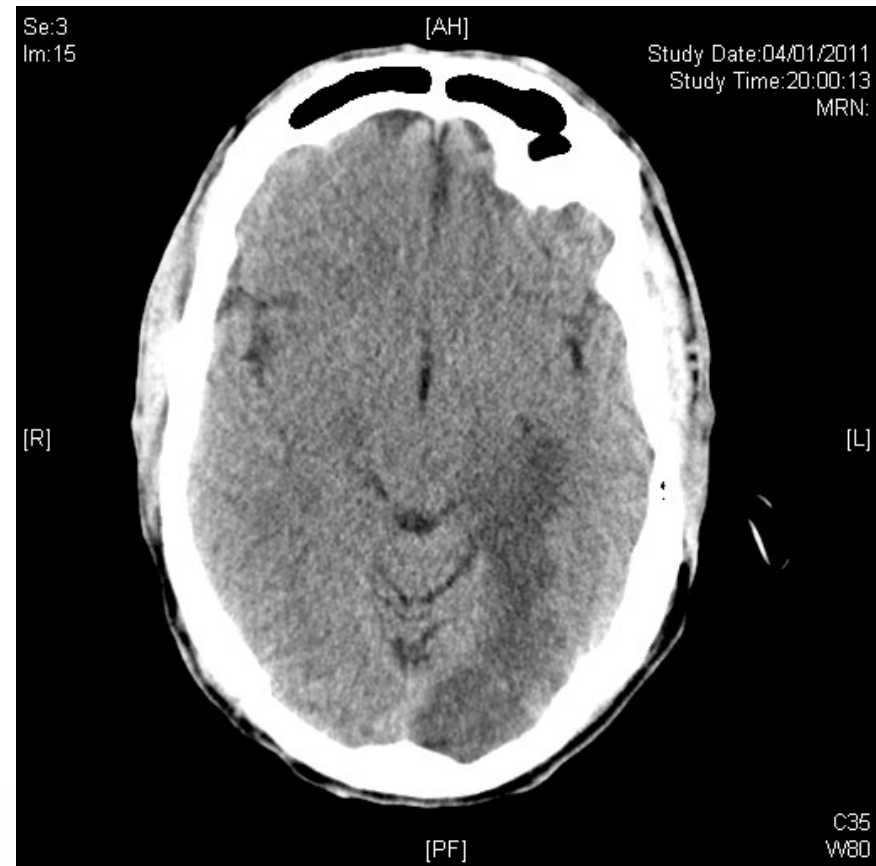
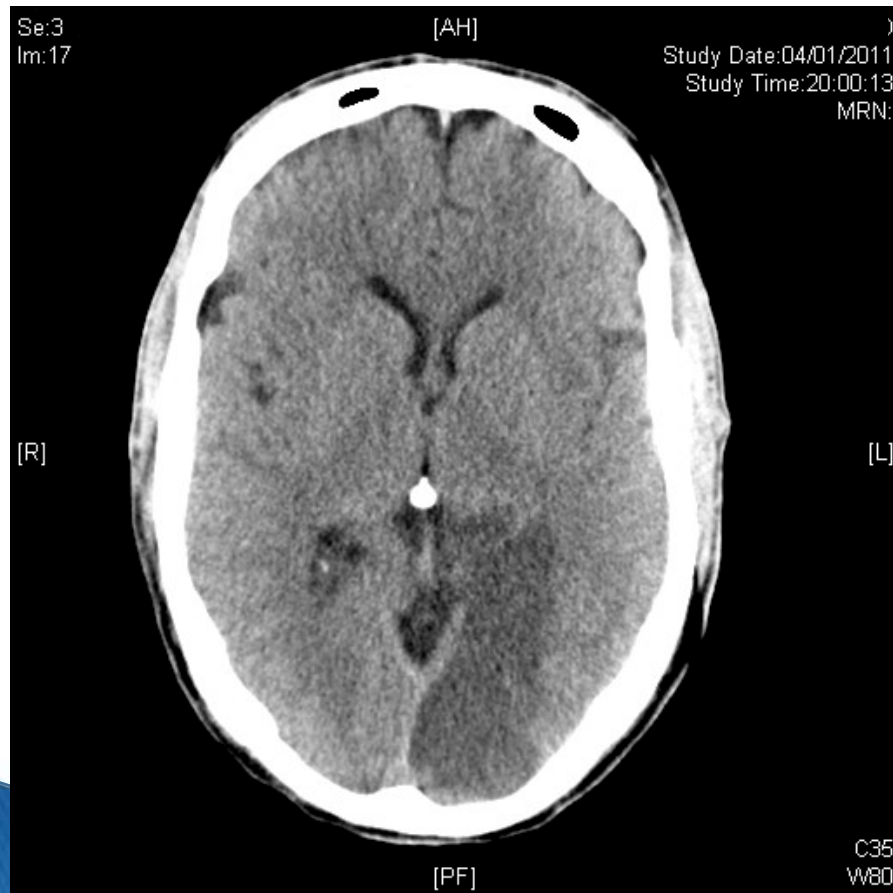


Rx Tórax: **Edema agudo pulmón**



▶ IRM CEREBRAL Y TAC CEREBRAL:

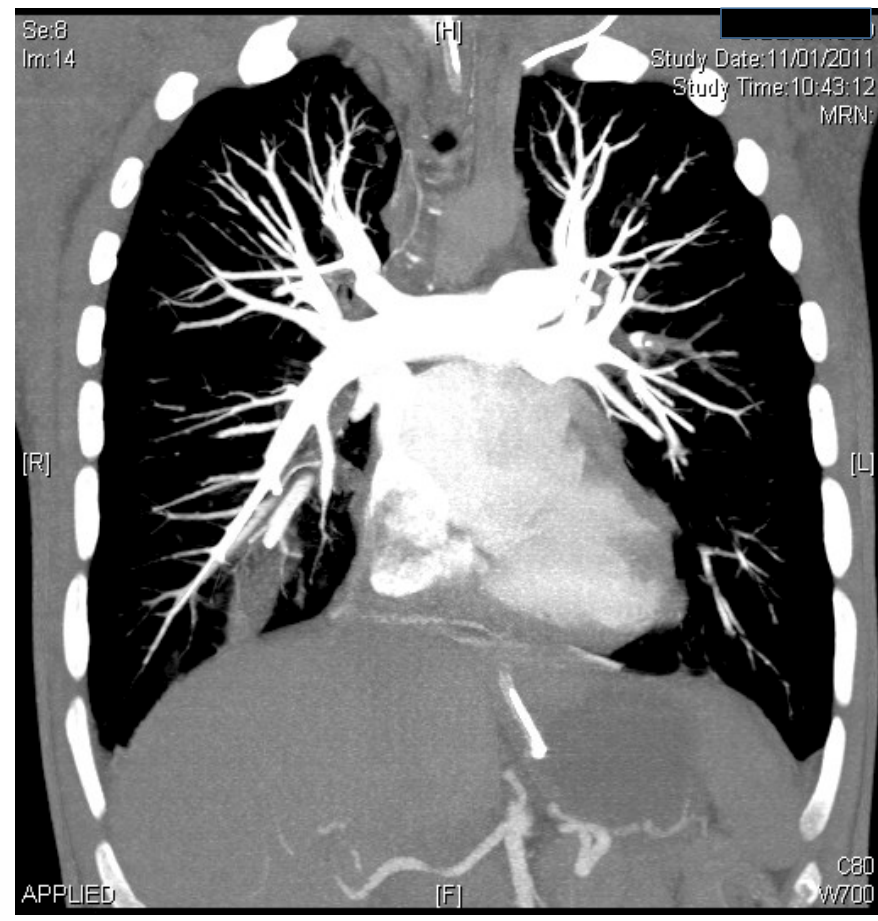
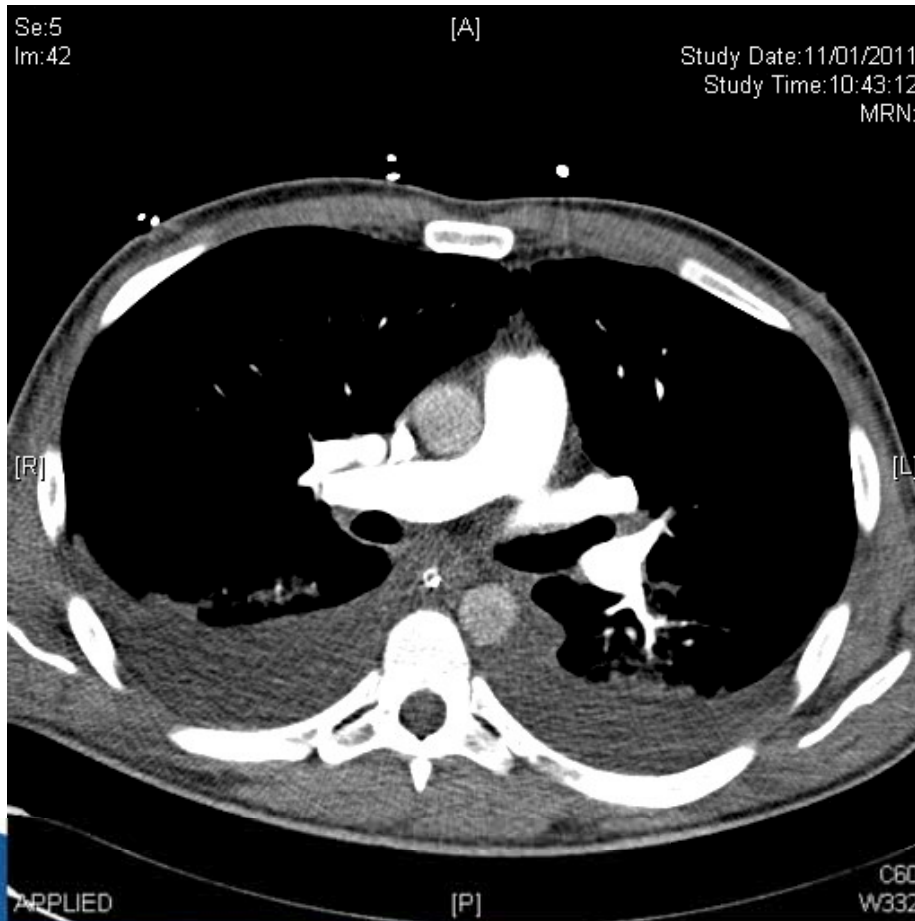
- Infarto isquémico agudo del territorio posterior izquierdo.



➤ TAC ARTERIAS PULMONARES:

TEP de la segmentaria superior de la l ngula.

Derrame pleural bilateral y atelectasia pasiva bibasal.



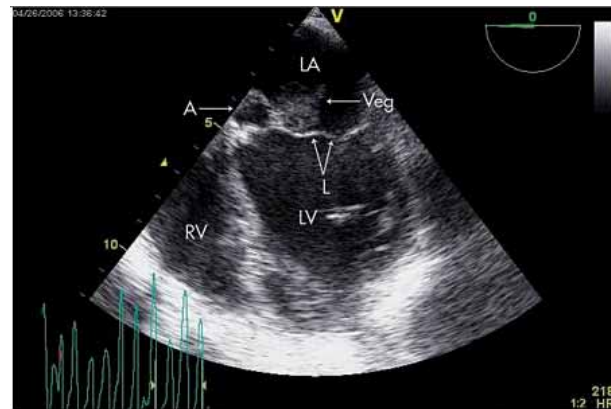
- ➔ Ante la sospecha clínica,
- ➔ Se solicita prueba complementaria diagnóstica

**ECOCARDIOGRAMA
TRANS-ESOFAGICO**

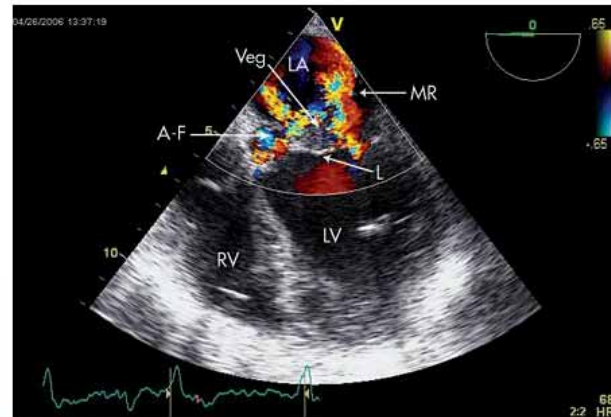


ECOCARDIOGRAMA TRANS-ESOFAGICO:

Endocarditis Infecciosa Valvular Aórtica con Insuficiencia Aórtica Severa



Fuente: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Losc
HARRISON Principios de Medicina Interna, 17a edición: <http://www.harrisonmedicir>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Todos los derechos reservados.



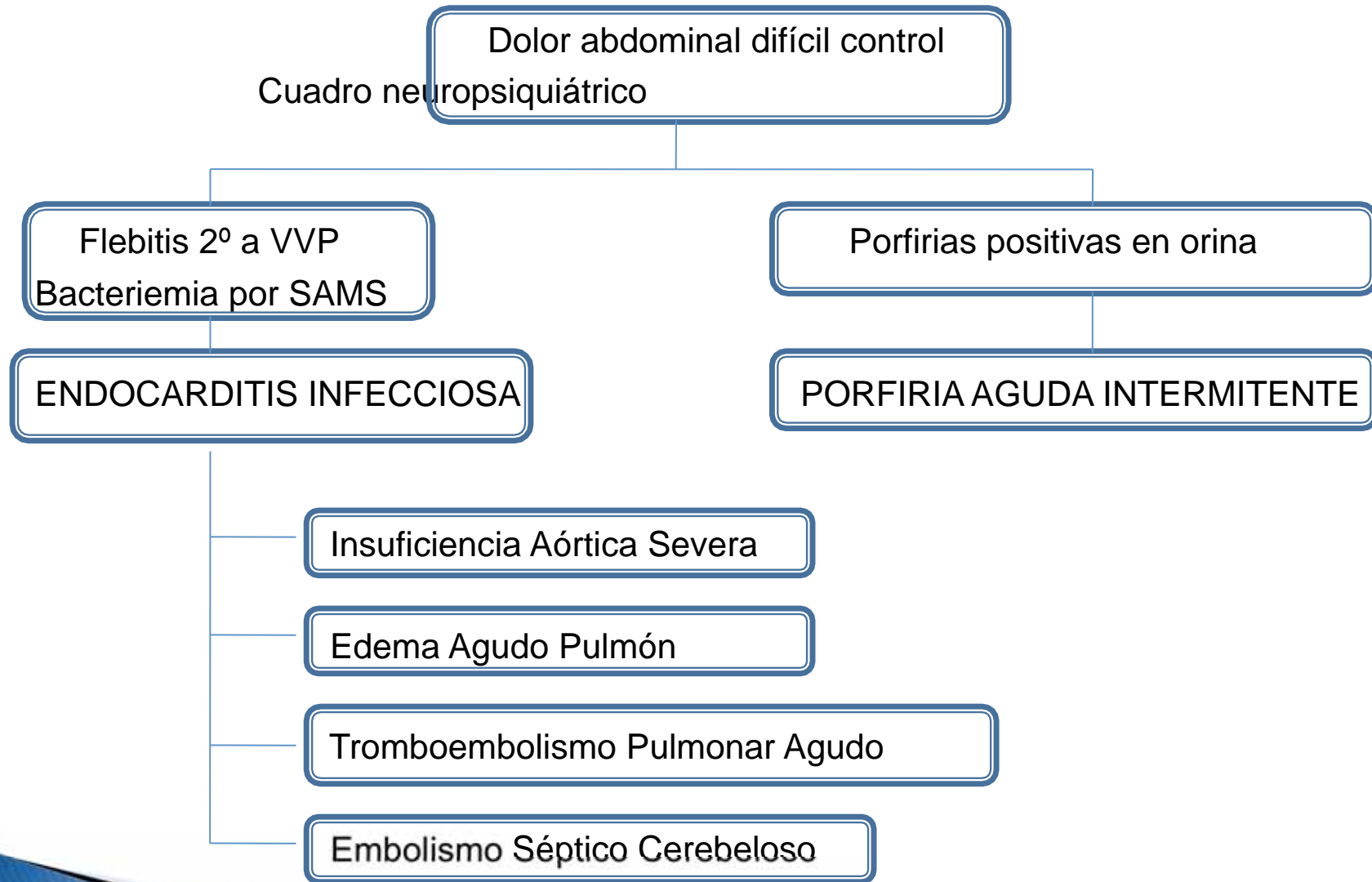
Traslado **Urgente** a Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín:

Servicio de Cirugía Cardíaca

Recambio Valvular Aórtico



Resumen evolutivo



▶ **PORFIRIA:**

- Se ajustó medicación según **Tabla de fármacos “Seguros”**
- Hidratación intensa y analgesia
- No presentó nuevas crisis
- Desaparición dolor abdominal y normalización analítica
- Actitud y comportamiento: normal

◦ **Secuela:** → Debilidad en MMSS distal

→ Electromiograma y valoración por Neurología

→ **Polineuropatía periférica secundaria a Porfiria**

REHABILITACIÓN

▶ **Endocarditis Infecciosa:**

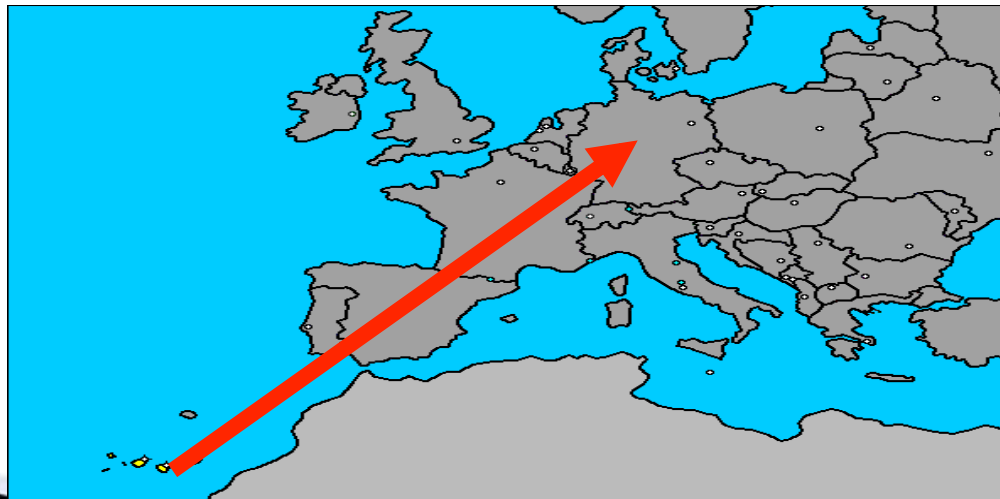
- Recambio Valvular Aórtica: **Prótesis Mecánica**
- **Anticoagulación oral**
- Cumplimento tratamiento antimicrobiano



Excelente evolución clínica



Regresó a su país para continuar rehabilitación



Breve Resumen:

PORFIRIAS



PORFIRIAS

- Grupo de enfermedades metabólicas
- Causa: Deficiencia enzimática en la biosíntesis del grupo hemo
- Resultados:
 1. Déficit grupo Hemo, componente esencial en varias proteínas:
Hemoglobina / Mioglobina / Citocroma P450 / Transportadores electrolitos
 2. Acúmulo metabólico de precursores que son tóxicos para el organismo
- Hereditaria: autosómico dominante o recesivo



▶ **TIPOS de Porfirias:**

- En la síntesis del grupo Hemo intervienen 8 pasos enzimáticos
- Cualquier alteración en alguno de estos pasos determina un tipo específico de porfiria



VIAS METABOLICAS

ENZIMAS (TIPO DE PORFIRIA)

Glicina + Succinil CoA



Acido gama-aminolevulínico



Porfobilinógeno



Uroporfirinógeno I



Uroporfirinógeno III



Coproporfirinógeno III



Protoporfirinógeno IX



Proporfirina IX



GRUPO HEMO



ALA sintetasa



ALA dehidrasa



(ALA-D Porfiria o porfiria de Doss)



Porfobilinógeno deaminasa

(Porfiria aguda intermitente: PAI)



Uroporfirinógeno III cosintetasa

(Porfiria eritropoyética congénita

PE o enfermedad de Gunther)



Uroporfirinógeno decarboxilasa

(Porfiria cutánea tarda: PCT)



Coproporfirinógeno oxidasa

(Coproporfiria hereditaria: CP)



Proporfirinógeno oxidasa

(Porfiria Yariegata: PVG)



Ferroquelatas

(Protoporfiria Eritropoyética: PP)

Tabla Resumen: LAS PORFIRIAS

	Defecto Enzimático	Herencia	Clínica	Sitio de Expresión	Hallazgos Bioquímicos
Porfirias agudas					
Deficiencia ALA dehidrasa	ALA dehidrasa	Autosómica Recesiva	Neurológica	Hígado	Orina: ALA
Porfiria Aguda Intermitente	Porfobilinogeno deaminasa (PBG)	Autosómica Dominante	Neurológica	Hígado	Orina: ALA>PBG
Coproporfiria Hereditaria	Coproporfirinógeno oxidasa	Autosómica Dominante	Neurológica Cutánea	Hígado	Orina : ALA > PBG, coproporfirina; Deposiciones: coproporfirina
Porfiria Variegata	Protoporfirinógeno Oxidasa	Autosómica Dominante	Neurológica Cutánea	Hígado	Orina: ALA > PBG, coproporfirina Deposiciones: coproporfirina, Protopor-

finógeno

	Defecto Enzimático	Herencia	Clínica	Sitio de Expresión	Hallazgos Bioquímicos
Porfirias cutáneas					
Porfiria Cutánea Tarda	Uroporfirinógeno Decarboxilasa	Autosómica Dominante o Adquirida	Cutánea	Hígado	<u>Orina:</u> Uroporfirina 7-carboxilato porfirina <u>Deposiciones:</u> isocopro-porfirina
Porfiria Hepatoeritropoyética	Uroporfirinógeno III Descarboxilasa	Autosómica Recesiva	Cutánea Médula O.	Hígado	<u>Orina:</u> Uroporfirina 7-carboxilato porfirina <u>Deposiciones:</u> isocopro-porfirina
Proporfiria Eritropoyética	Ferroquelatasa	Autosómica Dominante	Cutánea, rara neurológica	Hígado Médula O.	<u>Orina:</u> nada <u>Deposiciones:</u> proporfirina, Coproporfirina
Porfiria Eritropoyética Congénita	Uroporfirinógeno III sintetasa	Autosómica Recesiva	Cutánea	Médula O.	<u>Orina y</u> <u>deposiciones:</u> coproporfirina I

▶ Epidemiología de las Porfirias:

- Enfermedad rara, mayor prevalencia en el norte de Europa
- En España se desconocen datos epidemiológicos
 - Hay núcleos de población con mayor frecuencia, por ej: en Murcia
- La más frecuente es la **Porfiria Cutánea Tarda**
- La más común de las Porfirias agudas: **Porfiria Aguda Intermitente**
 - Prevalencia: 5-10 / 100.000
 - “*Porfiria Sueca*”: 1 / 1.000



▶ Clínica de las **Porfirias Agudas:**

- Crisis intensa, recurrente → incluso riesgo vital
- Relacionados con aumento producción y excreción: ALA / PBG

1. Compromiso neurovisceral:
 - **Dolor abdominal**
 - Náuseas / Vómitos
 - Estreñimiento
2. Neurológico:
 - **Neuropatía periférica**
 - Paresias / Parálisis
3. Psiquiátrico:
 - **Ansiedad** / Depresión
 - Psicosis aguda
 - **Confusión** / Alucinaciones
 - Convulsiones / Coma

- ▶ La enfermedad puede estar clínicamente latente en el 75% de los pacientes
- ▶ Factores precipitantes:

- Drogas / Alcohol
- Medicamentos / Anestésicos
- Estrógenos / Progesterona
- Ayuno prolongado
- Infecciones



▶ Diagnóstico:

1. Sospecha clínica: FUNDAMENTAL
2. Exploración física: Taquicardia / Hipertensión arterial / Retención urinaria
3. Rx Abdomen: leve dilatación asas intestinales
4. PORFIRIAS en ORINA 24h (ALA / PBG):

➡ Test Hoesch: Test sencillo que demuestra la presencia anormalmente elevada de PBG



▶ **Tratamiento:**

1. **Prevenir o evitar factores desencadenantes**
2. Tratamiento dolor: Opioides (meperidina)
3. Hidratación intensa con GLUCOSA
4. Agitación u otras alteraciones psiquiátricas:
Clorpromazina
5. Taquicardia e Hipertensión arterial: Propanolol



▶ **Terapia Específica:**

1. **De elección:** Administrar **glucosa**
(0.3g/Kg peso/h intravenosa lenta)

2. **Si Fracasa medidas anteriores:** **HEMATINA**
(*Normosang*®)
3-4 mg/Kg intravenosa en 10-15 minutos cada
24 h x 4 días



MEDICAMENTOS SEGUROS

Seguros

Acetaminofen
Analgésicos narcóticos
Acetazolamida
Allopurinol
Amilorida
Aspirina
Atropina
Betanidina
Bromuros
Bumetanida
Cimetidina
Corticoesteroides
Cumarinas
Eritropoyetina

Estreptomina
Fluoxetina
Fenotiacinas
Gabapentina
Gentamicina
Guanetidina
Hidrato de cloral
Insulina
Ofloxacino
Paracetamol
Penicilinas
Propranolol
Succinilcolina
Tetraciclinas

Probablemente seguros

Adrenalina
Alcaloides de la rawolfia
Amitriptilina
Antidepresivos tricíclicos
Azatioprina
Ciclosporina
Cisaprida
Citarabina
Cloramfenicol
Cloroquina
Colchicina
Dicumarol
Digoxina
Daunorrubicina
Doxazosina
Estrógenos naturales/endógenos
Ibuprofeno
Imipramina
Labetalol

Litio
Losartan
Metenamina
Naproxeno
Neostigmina
Nortriptilina
Penicilamina
Procaina
Propanidina
Propofol
Propoxifeno
6-Tioguanina
Tiouracilo
Tiroxina
Tubocuranina
Vigabatrina
Vitamina B
Vitamina C

MEDICAMENTOS INSEGUROS

Inseguros

Antagonistas del calcio
Antipirina
Aminopirina
Aminoglutetimida
Barbitúricos (todos)
Bromuro de N-metilescopolamónio
Carbamacepina
Clorpropamida
Danazol
Diclofenaco
Difenilhidantoina
Enalapril
Etosuximida
Ergotaminicos
Etclorvinol
Etinamato
Fenazona
Fenilbutazona
Glutetimida
Griseofulvina
Ketoconazol

IECAs
Lamotrigina
Mefenitoína
Metoclopramida
Meprobamato
Metilprilon
Nefazodona
Nifedipina
Novobiocina
Primidona
Pargilina
Progesterona (gestágenos)
Rifampicina
Succinimidas
Sulfasalazina
Sulfamidas
Sulfonmetano (sulfonal)
Sulfonetilmetano (trienal)
Tanilcipromina
Trimetadiona
Valproato

Probablemente inseguros

Acetato de alfadolona
Acido mefenámico
Acido nalidixico
Alfaxolona
Agentes alquilantes
Altretamina (hexametilmelamina)
Antidepresivos triciclicos
Benzodiacepinas
Busulfan
Captopril
Cefalosporinas
Clorambucil
Clordiacepoxido
Clonidina
Ciclosfamida
Colistina
Dacarbacina
Desferroxamina
Diacepam
Diltiazem
Difenhidramina
EDTA
Etomidato
Espironolactona
Estrógenos (sintéticos)

Eritromicina
Fenoxibenzamina
5-Fluoracilo
Fluroxeno
Hidralacina
Hioscina
Ketamina
Lisinopril
Melfalan
Metales pesados (Ej. oro)
Mifepristona
Metildopa
Metirapona
Niketamida
Nitracepam
Nitfurantoina
Pentazocina
Procarbicina
Pirazinamida
Sales de oro
Teofilina
Tiagabina
Tramadol
Troglitazona

GRACIAS

<http://www.porphyria-europe.org>

