

Introducción

La Porfiria Aguda Intermitente (PAI) es un trastorno del metabolismo en el cual hay una deficiencia enzimática específica necesaria en la biosíntesis del grupo hemo(1–4). Se caracteriza por episodios de crisis neurovisceral, de manifestaciones clínicas amplias, sin embargo la presentación con síntomas del sistema nervioso central en relación a un Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES) son infrecuentes.

Presentación de caso

Mujer de 18 años de edad quien ingresa con episodio convulsivo tónico-clónico generalizado. Controlado inicialmente con diazepam e impregnación con fenitoína parenteral. Dos semanas antes le habían realizado una laparoscopia exploratoria en otra institución debido a dolor abdominal agudizado en los últimos días, que descartó cualquier proceso abdominal agudo. Posterior a la cirugía, el dolor abdominal continuó, requiriendo analgesia avanzada. Los familiares descartan otros antecedentes de importancia.

SV: FC:101lpm TA:150/71mmHg FR:19rpm T:36,2°C. Se encontraba somnolienta, desorientada en tiempo y lugar; El resto de examen neurológico era normal.

Los laboratorios iniciales evidenciaban leucocitosis y trombocitosis. El resto de paraclínicos resultó normal. Adicionalmente una punción lumbar y un electroencefalograma no mostraban alteraciones.

Una RM Cerebral contrastada (Figura 1.) evidenció en la secuencia FLAIR hiperintensidades focales cortico-subcorticales en las regiones frontal, parietal y occipital que realizaban con el medio de contraste, sin representación en las secuencias de susceptibilidad y sin restricción a la difusión. Hallazgos compatibles con PRES.

Fue trasladada a UCI para monitoreo sistémico. Persistía dolor abdominal progresivo e hipertensión severa sin respuesta al manejo. Presenta pérdida rápidamente progresiva de la visión y recurrencia del episodio convulsivo tónico-clónico generalizado. Tenía pupilas isocóricas 3mm, normo-reactivas a la luz sin alteraciones en el fondo de ojo.

Se concluye que presenta ceguera cortical. Adicionalmente, comenzó a sentir debilidad y parestesias en miembros inferiores encontrándose hipotonía muscular y debilidad proximal, con reflejos aquiliano y rotuliano disminuidos.

Relacionando los síntomas de dolor abdominal recurrente de los últimos 6 meses ahora con síntomas neuropáticos, disautonomía y convulsiones se sospecha que la paciente cursa con crisis aguda de PAI. Se cambia esquema anticonvulsivo a levetiracetam. Una muestra de orina fue expuesta a la luz, con el tiempo tomó un color oscuro tipo "té" (Figura 2). Se indicó terapia hiperglucida parenteral y hematina: la respuesta clínica fue rápida con recuperación completa de la agudeza visual, remisión del dolor abdominal y de la debilidad en miembros inferiores. Una RM cerebral de control a los 19 días de estancia hospitalaria evidenció resolución de las lesiones (Figura 3.). Las pruebas confirmatorias de orina fueron positivas: PBG:7.70µG/24H (0-2 µG/24H) y ALA:111.43mg/24H (1.5-7.5mg/24H).

Discusión

Existen pocas descripciones de pacientes con PAI que han presentado cambios en la RMN Cerebral compatibles con PRES (1,5–16). El PRES es una entidad clínicoradiológica caracterizada por cefalea, alteración del estado mental, convulsiones y ceguera cortical asociado con un patrón imagenológico reversible, que predominantemente afecta la sustancia blanca y gris de la región parieto-occipital bilateralmente(17). Dentro de sus causas se destacan eclampsia, emergencia hipertensiva, altas dosis de quimioterapia, sepsis, falla renal, enfermedades autoinmunes, pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, entre otros (1,9,10,17,18).

Generalmente el hallazgo en las imágenes por RM cerebral son de edema vasogénico de la sustancia blanca, particularmente de los lóbulos parietal y occipital, que incluso puede comprometer en algunos casos los núcleos de la base, tallo cerebral y cerebelo (5,8). Una diferencia importante del PRES asociado a porfiria frente al PRES típico, es que en las lesiones en la porfiria presentan captación del medio de contraste sugiriendo una anomalía de la barrera hematoencefálica (11).

Figura 1. RMN cerebral contrastada de ingreso

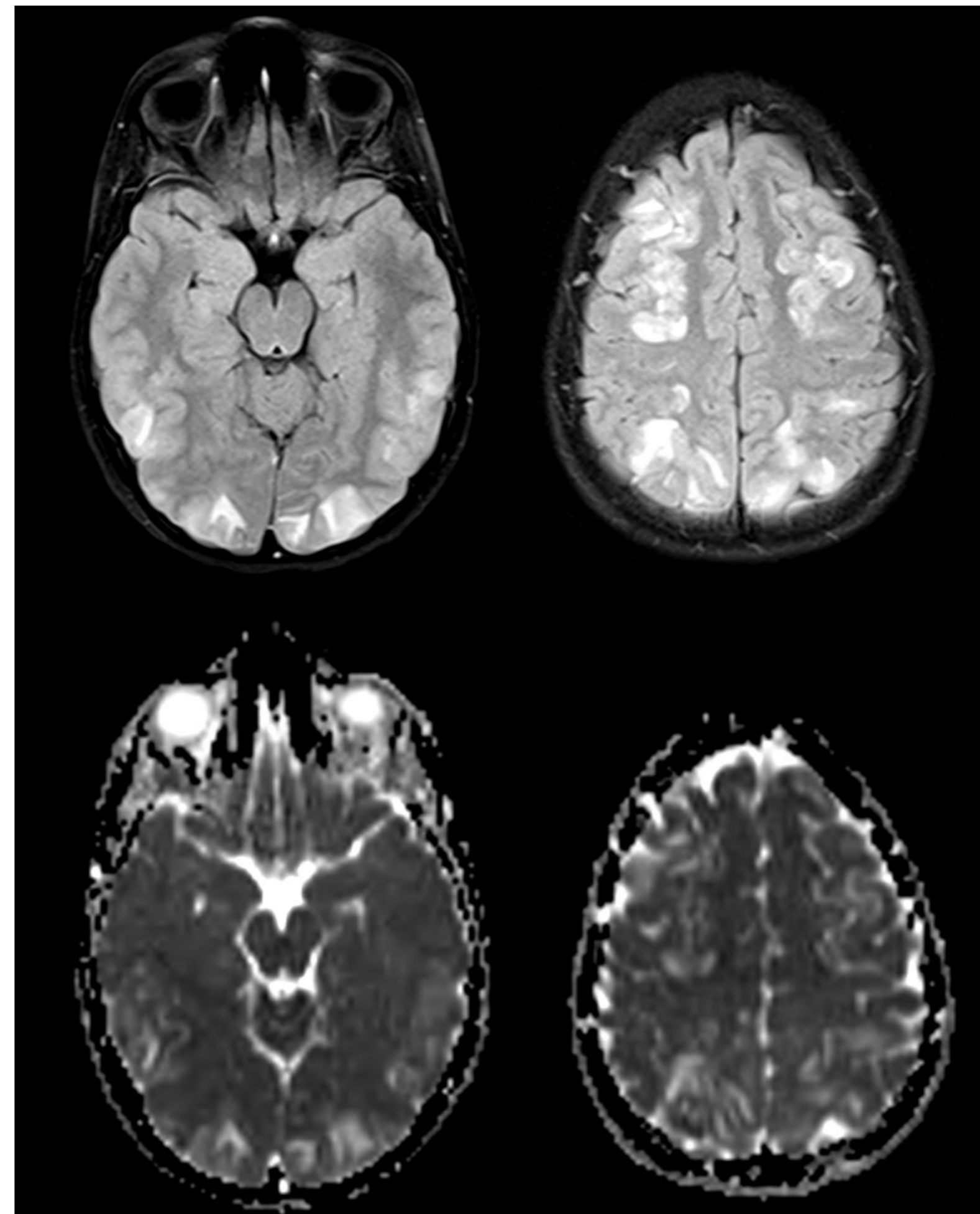


Figura 2. RMN cerebral contrastada de seguimiento

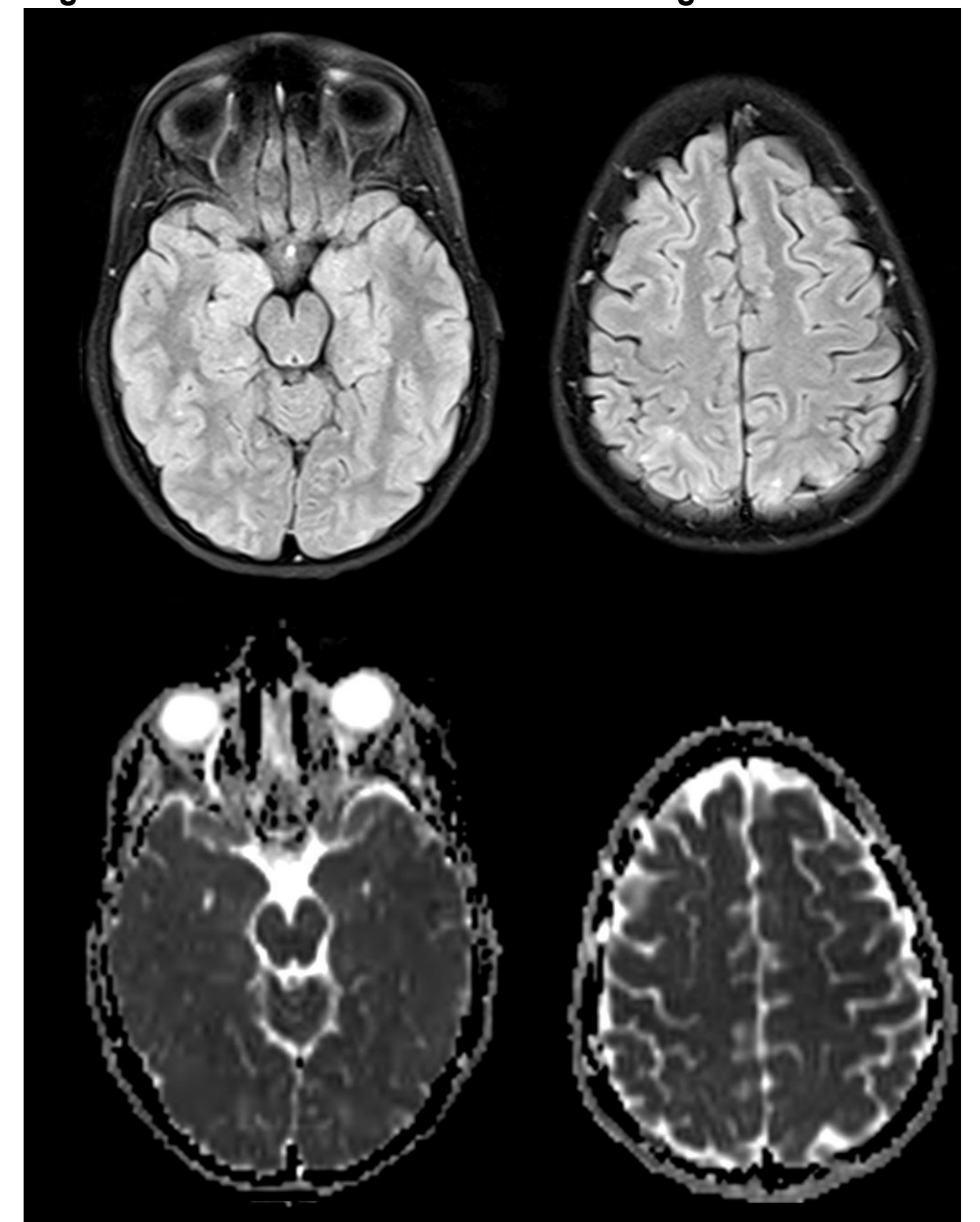
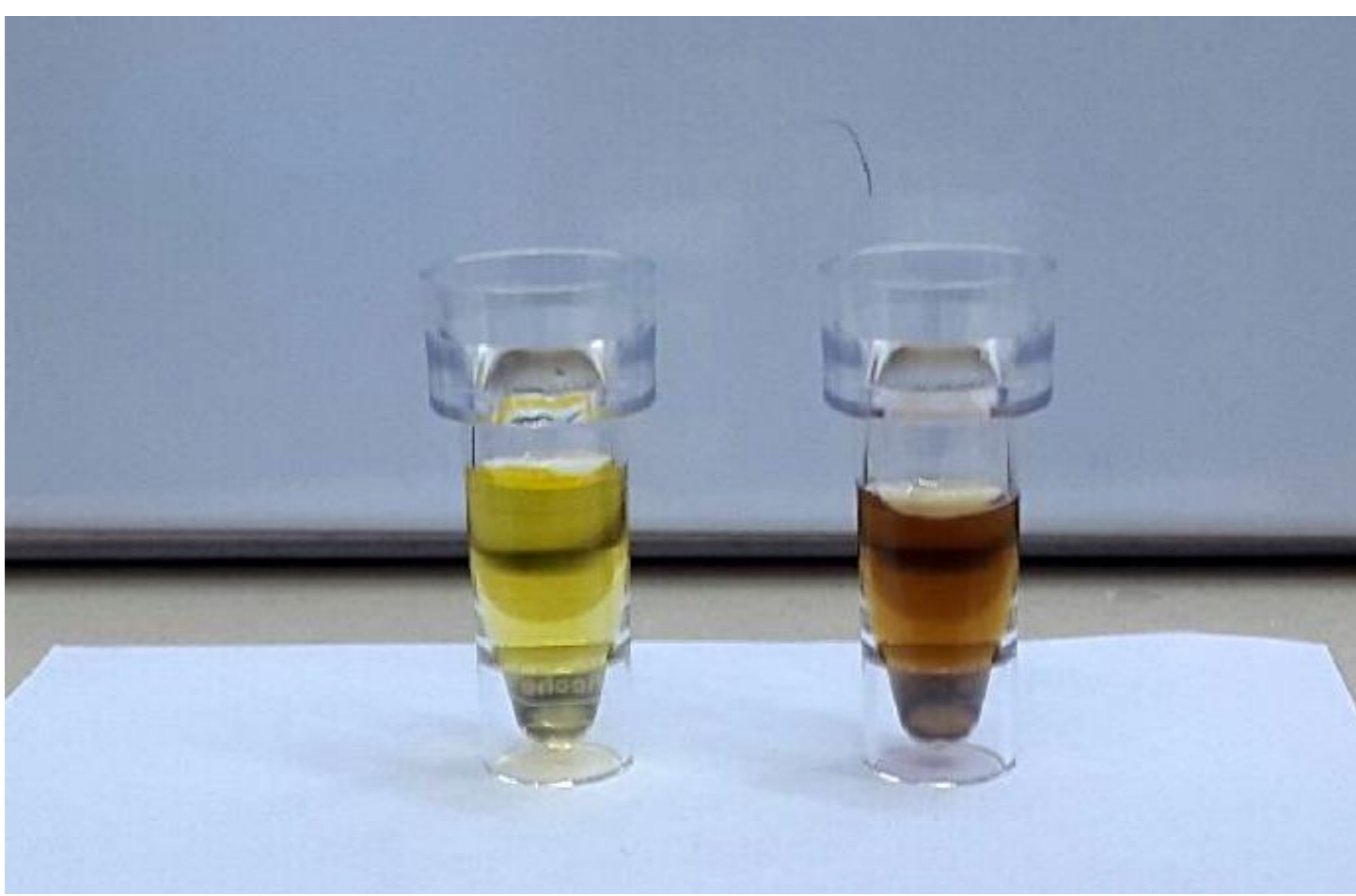


Figura 2. Muestras de orina de la paciente: Cambio de color a oscuro como "té" debido a que los porfobilinógenos en orina en presencia de oxígeno y luz solar se oxidan espontáneamente a porfobilinas.



Existen varias teorías acerca de la fisiopatología del PRES(17). Una de ellas es la pérdida de la autorregulación vascular cerebral del lecho capilar que conlleva a edema vasogénico (8,9,19). En la PAI se han descrito varios factores que promueven esta disfunción, una de ellas es el papel de la óxido nítrico sintasa, enzima tipo CYP-450 que requiere un grupo hemo para producir óxido nítrico (ON)(9,14). Se ha propuesto que la disminución de la producción de ON cerebral durante las crisis agudas de PAI puede inducir hipertensión y vasoconstricción cerebral(15), posteriormente una sobredistensión pasiva de las arterias cerebrales con hiperperfusión subsiguiente y disfunción de la barrera hematoencefálica(17).

Sin embargo, debido a que existen casos de pacientes con PRES sin hipertensión, se han descrito otras teorías que pudieran explicar su fisiopatología. Un ejemplo de ello es la sobreproducción de precursores de porfirina tóxicos como el Ácido amino-levulinico (ALA) implicado en la disrupción de la barrera hematoencefálica, adicionalmente el ALA es una neurotoxina directa que puede contribuir a la formación de radicales de oxígeno e inhibe la bomba de Na-K-ATPasa, promoviendo la liberación descontrolada de glutamato, hecho que podría explicar el origen de las convulsiones y otros síntomas neurológicos (3,6,11).

A pesar de tener hipótesis con fundamentos lógicos, aún no es del todo clara la patogénesis de las manifestaciones cerebrales en PAI(8).

Conclusiones

PAI es una enfermedad infrecuente con amplio espectro clínico, que debido a la poca especificidad de sus manifestaciones puede llevar a diagnóstico y tratamiento tardío, con posibles consecuencias adversas para el paciente. Este caso resalta la relación inusual entre la PAI y el PRES, en una paciente con crisis de dolor abdominal recurrente, disautonomía, convulsiones, ceguera cortical y neuropatía axonal motora, síntomas que asociados nos deben sugerir estos diagnósticos.

Bibliografía

- Bicknell SG, Stewart JD. Neuroimaging findings in acute intermittent porphyria. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol*. julio de 2011;38(4):656–8.
- Puy H, Gouya L, Deybach J-C. Porphyrrias. *Lancet Lond Engl*. el 13 de marzo de 2010;375(9718):924–37.
- Pischik E, Kauppinen R. Neurological manifestations of acute intermittent porphyria. *Cell Mol Biol Noisy-Gd Fr*. 2009;55(1):72–83.
- Elder GH, Sandberg S. Identifying acute porphyria in patients with acute polyneuropathy or encephalopathy. *Nat Clin Pract Neurol*. diciembre de 2008;4(12):648–9.
- Kang S-Y, Kang J-H, Choi JC, Lee JS. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with acute intermittent porphyria. *J Neurol*. abril de 2010;257(4):663–4.
- Lakhotia M, Pahadiya HR, Singh J, Bhansali S, Choudhary S, Jangid H. Posterior reversible encephalopathy syndrome as a rare presenting feature of acute intermittent porphyria. *Neurol India*. agosto de 2015;63(4):607–9.
- Ni J, Zhou L-X, Hao H, Liu Q, Yao M, Li M, et al. The clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: a retrospective series of 24 patients. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. julio de 2011;21(3):219–24.
- Celik M, Forta H, Dalkilic T, Babacan G. MRI reveals reversible lesions resembling posterior reversible encephalopathy in porphyria. *Neuroradiology*. octubre de 2002;44(10):839–41.
- Bhat JI, Qureshi UA, Bhat MA. Acute intermittent porphyria with transient cortical blindness. *Indian Pediatr*. noviembre de 2010;47(11):977–8.
- Zhao R, Deng J, Liang X, Zeng J, Chen X, Wang J. Treatment of cystic craniopharyngioma with phosphorus-32 intracavitary irradiation. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. mayo de 2010;26(5):669–74.
- Maramattom BV, Zaldivar RA, Glynn SM, Eggers SD, Wijidicks EFM. Acute intermittent porphyria presenting as a diffuse encephalopathy. *Ann Neurol*. abril de 2005;57(4):581–4.
- Mutyaba A, Gardiner E, Murphy S. A case of blinding abdominal pain. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk*. 2011;101(7):454–5.
- Shen F-C, Hsieh C-H, Huang C-R, Lui C-C, Tai W-C, Chuang Y-C. Acute intermittent porphyria presenting as acute pancreatitis and posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Taiwanica*. 2008;17(3):177–83.
- Soysal A, Dogan P, Dayan C, Caliskan BG, Arpacı B. Reversible MRI findings of porphyric encephalopathy. A report of two cases. *Neuroradiol J*. el 17 de diciembre de 2008;21(5):655–9.
- Utz N, Kinkel B, Hedde JP, Bewermeyer H. MR imaging of acute intermittent porphyria mimicking reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Neuroradiology*. diciembre de 2001;43(12):1059–62.
- King PH, Bragdon AC. MRI reveals multiple reversible cerebral lesions in an attack of acute intermittent porphyria. *Neurology*. el 1 de agosto de 1991;41(8):1300–1300.
- Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol*. septiembre de 2015;14(9):914–25.
- Cadavid-Aljure D, Caicedo-Paredes A, Granados A, Posada-Chávez J, Mesa-Ramírez L, Schweineberg-López J. Tacrolimus Asociado a Encefalopatía Posterior Reversible Atípica y Hemorragia Cerebral en Receptor de Trasplante Renal. *Nefrología*. 2012;32(6):861–3.
- Granados A, Bueno J, Acosta D. Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES) en Pacientes Sometidos a Cirugía Cardiovascular. *Rev Colomb Radiol*. 2012;23(1):3432–9.