

## PORFIRIAS Y ANESTESIA. BREVE REVISIÓN

Dr. Julio Talaván Serna<sup>1</sup> / Dr. Luis Belmonte Bayo<sup>1</sup> / Dra. Sandra Rodríguez-Martínez<sup>2</sup>

F.E.A Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Obispo Polanco. Teruel

<sup>2</sup> MIR Medicina de Familia y Comunitaria. Servicio de Urgencias. Hospital Obispo Polanco. Teruel

### RESUMEN

Se efectúa una breve revisión bibliográfica sobre el manejo anestésico de los pacientes con porfiria, con especial interés en las formas agudas de dicho grupo de enfermedades. Dichas formas clínicas representan un riesgo añadido de complicaciones perioperatorias y aumento de la morbi-mortalidad. Por ese motivo es importante reconocer el cuadro clínico y detectar de manera precoz las posibles crisis, e iniciar el tratamiento requerido sin demora con el objetivo de minimizar las secuelas y garantizar la seguridad del paciente. Además, se hace hincapié en la medicación que se puede utilizar de manera segura y aquella que debe evitarse por ser posible factor desencadenante de crisis. De esta forma, el artículo realiza una revisión general sobre el manejo perioperatorio de este grupo de pacientes con porfiria.

### PALABRAS CLAVE

porfiria, anestesia, cirugía, manejo, enfermedad.

### ABSTRACT

A brief bibliographic review is made of anesthetic management in patients with porphyria, with special interest in the acute forms of this group of diseases. These clinical forms represent an added risk of perioperative complications and increased morbidity and mortality. For this reason, it is important to recognize the clinical manifestations and detect possible crises early, and initiate the required treatment without delay in order to minimize sequelae and guarantee patient safety. In addition, emphasis is placed on the medication that can be used safely and that which should be avoided as a possible triggering factor for crises. To conclude, the article makes a general review of the perioperative management of this group of patients with porphyria.

### KEYWORDS

porphyria, anesthesia, surgery, management, disease

# Revisión Científica

## INTRODUCCIÓN

Las porfirias suponen un conjunto de enfermedades relacionadas con alteraciones en el metabolismo del grupo hemo por las enzimas que llevan a cabo dicho proceso<sup>1,2</sup>. El acúmulo de los derivados del grupo hemo (porfirinas y afines) en el organismo son los responsables de la clínica<sup>4</sup>. La prevalencia es de 1-5 casos/100000 individuos<sup>1-4</sup>. Se distingue entre porfirias agudas (o viscerales/sistémicas/extracutáneas) y porfirias crónicas (o cutáneas)<sup>2</sup>. Las porfirias agudas se caracterizan por la manifestación más grave de esta enfermedad, la crisis aguda porfírica, que incluye fiebre, manifestaciones digestivas (dolor abdominal tipo cólico, náuseas, vómitos, estreñimiento grave), alteraciones cardiovasculares (taquiarritmias, hipo/hipertensión), alteraciones metabólicas (hiponatremia, hipocaliemia, SIADH), urinarias (orinas oscuras), y neuropatía (cuadros bulbares, parálisis respiratoria, convulsiones, estupor, coma, parálisis mo-

toras), incluso alteraciones psiquiátricas (psicosis)<sup>1-4</sup>. Los desencadenantes de la crisis porfírica pueden ser las infecciones, fármacos (corticosteroides, barbitúricos...), el ayuno, la menstruación, el embarazo, el hábito tabáquico y el estrés<sup>2-6</sup>. La mortalidad de una crisis porfírica es del 10%, y suele deberse a fallo respiratorio agudo por parálisis respiratoria, concomitante a infecciones y arritmias<sup>2,3</sup>.

En las porfirias cutáneas las manifestaciones sistémicas están prácticamente ausentes y lo más relevante es la afectación casi exclusiva de la piel con fotosensibilidad, fragilidad cutánea y la aparición de eritema y ampollas en las zonas más fotoexpuestas (cara, frente y antebrazo), así como cicatrices, quistes de millium, hipertricosis malar e hiperpigmentación cutánea<sup>2,3</sup>. Existen porfirias mixtas en que la afectación aguda de la crisis porfírica se combina con la afectación cutánea (Tabla 1).

	CLASIFICACIÓN DE LAS PORFIRIAS	PREDOMINIO DEFECTO ENZIMÁTICO
	<p><b>Porfirias eritropoyéticas:</b></p> <p>Protoporfiria eritropoyética</p> <p>Porfiria eritropoyética congénita (de Gunther)</p> <p><b>Porfirias hepáticas:</b></p> <p>Porfiria cutánea tarda</p> <p>Coproporfiria hereditaria (CPH)</p> <p>Porfiria aguda intermitente (PAI) (la más frecuente entre las formas agudas)</p> <p>Déficit de ALA sintetasa (Plumboporfiria/Porfiria de Doss) (ALA)</p> <p>Porfiria variegata (PV)</p> <p>Médula ósea</p>	<p>Médula ósea</p> <p>Hígado</p>
	PORFIRIAS SEGÚN AFECTACIÓN	MANIFESTACION CLINICA
<i>Cutánea</i>	<p>Porfiria cutánea tarda (la más frecuente entre las formas cutáneas)</p> <p>Protoporfiria eritropoyética*</p> <p>Porfiria eritropoyética congénita (de Gunther)*</p>	<p>Fotosensibilidad, hipertricosis, hiperpigmentación, ampollas, cicatrices, quiste de milium. En ocasiones muy mutilante.</p> <p>Posibilidad de hepatopatía y anemia*.</p>
<i>Visceral</i>	<p>Porfiria aguda intermitente (PAI) (la más frecuente entre las formas agudas)</p> <p>Déficit de ALA sintetasa (Plumboporfiria/Porfiria de Doss) (ALA)</p>	<p>Crisis porfírica aguda</p>
<i>Mixta</i>	<p>Coproporfiria hereditaria (CPH)</p> <p>Porfiria variegata (PV)</p>	<p>Síntomas cutáneos y sistémicos</p>

Tabla 1. Tipos de porfiria

# Revisión Científica

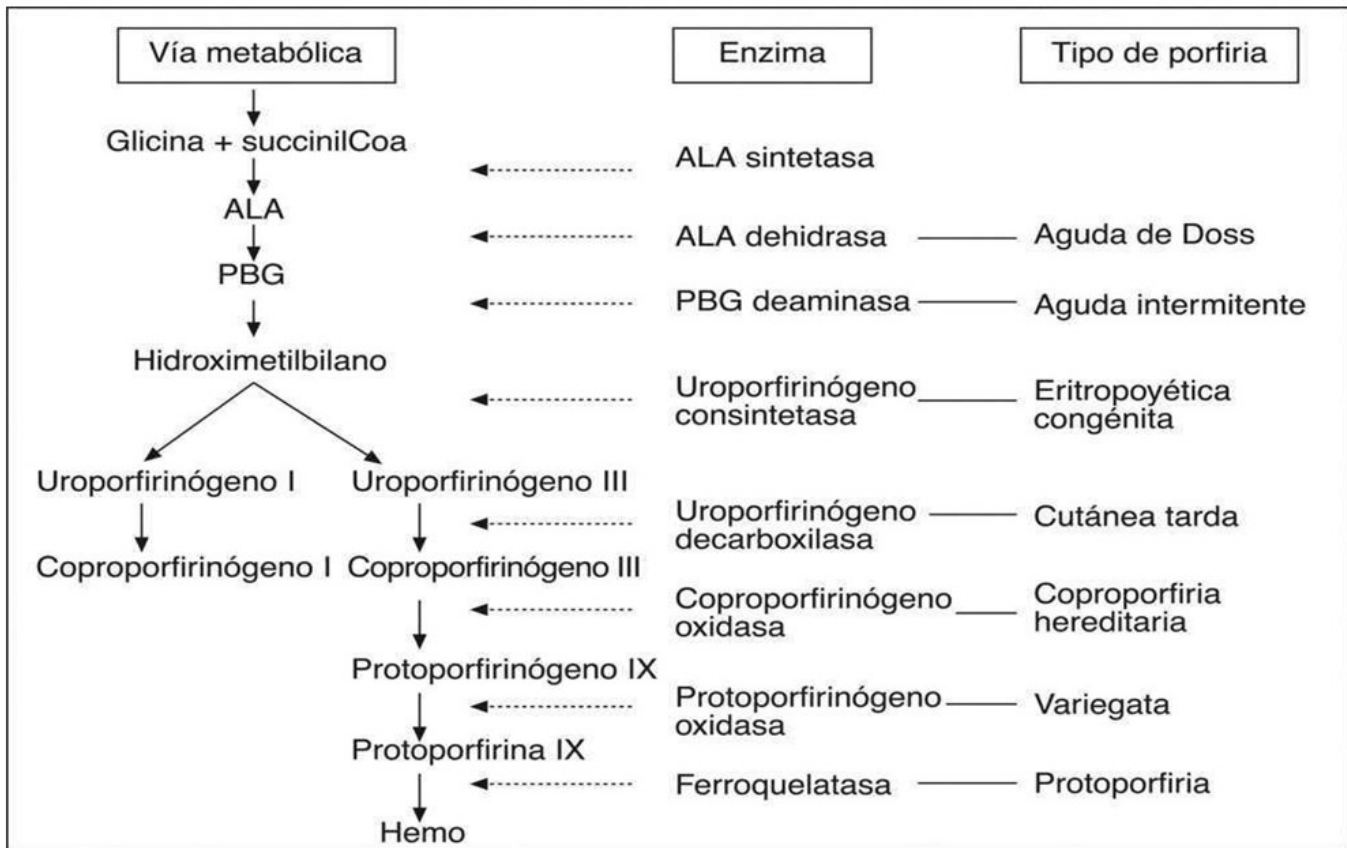


Fig. 1. Ruta metabólica del grupo hemo, enzimas y tipo de porfiria (extraído de Raigal Martín et al, 2008).

Según el órgano diana donde se halla predominantemente el déficit enzimático que causa la enfermedad, se distinguen las porfirias hepáticas (déficit enzimático en el hígado) y las porfirias eritropoyéticas (déficit enzimático en la médula ósea)<sup>2,3</sup>.

## REVISIÓN

Se debe hacer partícipes a todos los miembros del equipo involucrados en el perioperatorio de la naturaleza de la enfermedad y las implicaciones de la misma. Cualquier paciente susceptible de tratamiento quirúrgico con sospecha o confirmación de porfiria requiere previamente una completa revisión del historial médico, incluyendo antecedentes familiares y una exploración física completa<sup>3</sup>. Es fundamental conocer con exactitud el tipo de porfiria, la susceptibilidad a padecer una crisis y sus desencadenantes. Es importante la presencia de neuropatía periférica, disautonomía y signos de inestabilidad que pueden ser mar-

cadores de enfermedad activa y/o predisponer al desarrollo de una crisis aguda a corto plazo<sup>3</sup>. Se recomienda ansiólisis con benzodiazepinas o fenotiazinas para evitar el estrés preoperatorio<sup>3,4</sup>. Se debe realizar un correcto tratamiento de la hipovolemia y de los trastornos hidroelectrolíticos, especialmente de la hiponatremia, la hipocaliemia y la hipomagnesemia, evitando el ayuno aportando 2.000 calorías/día por vía enteral o bien soluciones de dextrosa/glucosa al 10% (300-500 g/día) por vía endovenosa<sup>2-4</sup>. Dada la tendencia a la hiponatremia, se prefiere el uso de soluciones con Na<sup>+</sup> (S. salino fisiológico, suero ringer lactato...) combinándolas con los sueros glucosados si fuera preciso para el aporte calórico.

Durante el intraoperatorio se debe tener un especial cuidado para evitar las quemaduras en la piel debido a la fotosensibilidad de los pacientes con ciertos tipos de porfirias mixtas o cutáneas, protegiéndolos de las luces de quirófano ante intervenciones de larga duración<sup>2</sup>. El tratamiento con carotenos resulta controvertido.

# Revisión Científica

Fármaco	Seguro	No seguro	No determinado/dudoso
<b>Hipnoticos</b>	Propofol	Barbitúricos (tiopental) Etomidato	Ketamina
<b>Inhalatorios</b> <i>(+)A pesar de que algunos se han definido como porfirinogénicos, se han usado sin objetivarse riesgo</i>	Protóxido		Sevofluorano* Enflurano* Isoflurano* Desflurano*
<b>Anestésicos locales</b>	Bupivacaína Procaína (el más seguro) Prilocaína Lignocaína		Levobupivacaína Ropivacaína Lidocaína (se considera segura a dosis epidural y dosis bajas IV, aunque se ha descrito potencial porfirinogenico en animales) Mepivacaína
<b>Bloqueantes neuromusculares</b>	Succinilcolina RMN no despolarizantes (aunque seguros, recomendable evitar los esteroideos, aunque el pancuronio, parece muy seguro)		
<b>Reversores neuromusculares</b>	Sugammadex Neostigmina+atropina		
<b>Analgésicos opioides</b>	Remifentanilo/Sufentanilo/AI-fentanilo Fentanilo Morfina Hidromorfona Buprenorfina Meperidina Tramadol	Oxicodona Pentazocina	Codeina
<b>AINES y otros analgésicos no opioides</b>	Ibuprofeno AAS Paracetamol	Diclofenaco Pirazolonas Ketorolaco	
<b>Benzodiacepinas y otros ansiolíticos/sedación</b>	Loracepam Temacepam Triazolam Midazolam Fenotiacinas Hidrato de cloral	Flunitracepam Nitracepam Clonacepam Clordiacepoxido	Diacepam Loracepam Oxacepam
<b>Antibióticos</b>	Penicilinas (amoxicilina-clavulánico) Gentamicina Vancomicina Meropenem	Rifampicina Eritromicina Pirazinamida	

# Revisión Científica

<b>OTROS</b>	Farmacos cardiovasculares: (Nor)Adrenalina Milrinona Atropina Betabloqueantes Fenilefrina Digoxina Procainamida Inh angiotensina Fentolamina Hemostasia: Fibrinolíticos HBPM Acido tranexámico	Efedrina Nifedipino Alfa metil dopa Hidralazina Fenoxibenzamina	Vasopresina Nitroprusiato Diltiazem/verapamilo Disopiramida  Clopidogrel
<b>OTROS</b>	Oxitocina Carboprost Gabapentina Pregabalina Amitriptilina Levetiracetam Haloperidol Prometacina Clorpromacina Droperidol Ranitidina Cimetidina Domperidona Omeprazol Ondansetron Escopolamina Glucopirrolato Mg Difenhidramina Citrato	Ergoticos Carbamacepina Hidantoínas Griseofulvina Primidona Progestágenos Sulfonamidas Valproato Imipramina Metoclopramida Fenilbutazonas Clorpropamida Citostáticos Alfa metildopa Corticoesteroides	Dexametasona* Hidrocortisona* <i>Los corticoesteroides se han considerado como un grupo porfirinogénico, pero la administración de dexametasona e hidrocortisona parece relativamente segura en ausencia de otras opciones terapéuticas.</i>

Tabla 2. Fármacos de uso común en anestesia<sup>1-7</sup>.

## Revisión Científica

La seguridad farmacológica no depende de un criterio exclusivamente cualitativo, sino también del uso cuantitativo (dosis y tiempo de administración) del fármaco. Existe consenso con el uso de algunos fármacos considerados como “seguros” en anestesia general, así como otros potencialmente “porfirinogénicos” (Tabla 2). El etomidato, la ketamina y los barbitúricos deberían evitarse<sup>2</sup>. El papel de las benzodiacepinas es controvertido, y de usarse se recomiendan el midazolam y el loracepam<sup>3</sup>. El propofol parece seguro, pero requiere de monitorización en el postoperatorio<sup>3</sup>. Los agentes halogenados también parecen seguros, aunque el enflurane se ha clasificado como porfirinogénico<sup>3</sup>. Los relajantes musculares son seguros<sup>2</sup>, pero parece prudente evitar los del grupo esteroideo (rocuronio, vecuronio y pancuronio).

Puede ser necesario el uso de sistemas de monitorización invasiva en el intra y postoperatorio ante intervenciones complejas, de larga duración, con grandes pérdidas hemáticas o ante cambios clínicos relevantes. Conviene realizar una monitorización periódica de los niveles de iones, especialmente Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup> y Ca<sup>++</sup> de forma exhaustiva. El Mg<sup>++</sup> puede ser útil en el manejo de las crisis asociadas a déficit de este ion<sup>7</sup>. La anestesia regional no está contraindicada<sup>3</sup>, salvo en la crisis aguda porfírica, en donde la propia anestesia regional puede enmascarar la clínica neurológica de dicha crisis. Se aconseja previamente realizar un minucioso examen neurológico y cardiovascular. La hipovolemia no tratada y la inestabilidad autonómica durante una crisis en presencia del bloqueo neuroaxial central puede precipitar una descompensación cardiovascular grave<sup>3</sup>. La analgesia epidural está recomendada en el parto<sup>6</sup>. No existe evidencia de que la anestesia general sea más segura que las técnicas locoregionales.

El dolor asociado o no con una crisis aguda porfírica puede ser tratado con paracetamol; algunos AINES como el diclofenaco y las pirazonas no deberían usarse. Los opioides, a grandes rasgos se consideran seguros, especialmente la morfina, la meperidina y el fentanilo<sup>3,4</sup>. El uso de proclorperazina y ondansetron en las porfirias es efectivo y seguro para el control de las náuseas; la metoclopramida no se considera

segura. El dolor neuropático puede ser tratado con gabapentina, pregabalina y amitriptilina.

Conviene mantener la observación de los pacientes durante 4-5 días<sup>2</sup> en el postoperatorio por el riesgo de crisis aguda tardía, monitorizando el estado neurológico y cardiovascular.

Las estrategias terapéuticas ante las crisis de porfiria aguda son limitadas y el tratamiento es principalmente de soporte, con posibilidad de manejo intensivo y/o soporte ventilatorio ante insuficiencia cardíaca, arritmias y sintomatología neurológica de predominio bulbar que predispone a un fallo respiratorio agudo<sup>3</sup>. Las convulsiones son difíciles de tratar porque casi todos los antiepilépticos pueden precipitar una nueva crisis aunque son relativamente seguros la gabapentina, la vigabatrina y algunas benzodiacepinas. Ante la sospecha de una crisis porfírica debe determinarse el ácido delta-aminolevulínico (ALA) y porfobilinógeno (PBG)<sup>3-6</sup> en orina, evitando la exposición a la luz que podría dar falsos negativos. Los niveles de PBG pueden elevarse diez veces por encima de lo normal ante una crisis aguda en la PV, PAI y CPH<sup>1</sup>. Niveles normales de PBG descartan un brote agudo de porfiria, salvo en el déficit de ALA sintética, que no eleva el PBG<sup>1</sup>.

El tratamiento de elección ante una crisis porfírica es la administración endovenosa de hemina (3-4mg/kg/día: máximo 250 mg/día) diluido en 100ml de SSF 0.9% a pasar en 30 minutos por vía periférica de gran calibre o vía central utilizando un filtro de entrada, durante 3-4 días. La hemina produce una disminución de la producción de las porfirinas (ALA, PBG y otros). Este descenso se detecta a las pocas horas tras su administración, pero no predice la respuesta clínica. La mayoría de pacientes mejoran en 2-4 días y puede frenarse la evolución de la neuropatía, aunque la recuperación puede tardar meses. La hemina no se ha demostrado útil para el tratamiento de los síntomas crónicos intercrisis, aunque los brotes cíclicos pueden prevenirse con la administración semanal o quincenal de hemina. Se ha propuesto el tratamiento con cimetidina en caso de no disponerse de hemina o como complemento de ésta, así como en prevención y estabilización en las crisis porfíricas<sup>3</sup>, aunque con resultados no concluyentes.

# Revisión Científica

Tipo de porfiria	FASE	ALA y PBG en orina	Porfirinas en orina	Porfirinas via fecal
PAI	Crisis	Aumentado	Leve aumento	Normal
	Inter crisis	Muy altos	Muy aumentado	
CPH	Crisis	Normal	Coproporfirina III frecuentemente elevada	Aumento de Coproporfirina III
	Inter crisis	Altos	Aumento	
PV	Crisis	Normal	Normal	Aumento de coproporfirina III, profirina III, protoporfirina IX
	Inter crisis	Altos	Altos	

Tabla 3. Valores de metabolitos en las porfirias hepáticas (extraído de James MFM & Hift RJ, 2000).

## BIBLIOGRAFÍA

- Findley H, Duncan Cole AP, Nair A. Porphyrrias: implications for anaesthesia, critical care, and pain medicine. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2012; 12 (3): 128-33.
- Cocho Crespo S. Anestesia general en pacientes con porfirias. A propósito de un caso. <https://anestesiario.org/2017/anestesia-general-pacientes-porfirias-proposito-caso/>
- Jensen NF, Fiddler DS, Striepe VK. Anesthetic Considerations in Porphyrrias. *Anesthesia & Analgesia* 1995; 80(3): 591-99.
- Naithani BK, Shah SB, Bhargava AK, Batra V. Anesthesia for hemicolectomy in a known porphyric with cecal malignancy. *Saudi J Anaesth.* 2015; 9(1): 82-5.
- Fernández Daza PL; Esquinca Cruz MT, Rodríguez MV, Valdespín Pérez R. Porfirias. Consideraciones anestésicas. *An Med Mex.* 2007; 52(3): 130-42.
- Eguiluz I, Barber MA, Doblaz PA, Hijano JV, Suárez M, Aguilera I, Andérica JR, Valdivia de Dios EM, Pérez de la Blanca E y Abehsera. Porfiria aguda intermitente. *Visión ginecoobstétrica. M Clin Invest Gin Obst.* 2001; 28(10): 420-6.
- James MFM, Hift RJ. Porphyrrias. *British Journal of Anaesthesia.* 2000 85(1): 143-53.
- Raigal Martín MY , Lledó Navarro JL, Raigal Martín JM, Muriel Patino E, Pérez Pérez E, Moreno Prat M. Porfiria aguda intermitente y elevación crónica de las transaminasas. *Gastroenterol hepatol.* 31(4): 225-8.





## ¿Conoce las *ventajas* del Seguro de Automóvil de A.M.A.?



**Ventajas en nuestros talleres preferentes**  
Recogida y entrega gratuita, limpieza exterior, prioridad en la reparación, 50% dto. sobre el precio de la franquicia, vehículo de cortesía según disponibilidad...



**Reparación y sustitución de lunas**  
En nuestra red de talleres colaboradores de lunas a través del 912 74 86 95 o del click to call de nuestra página web.



**Servicios gratuitos de ITV y Gestoría**  
Inspección audiovisual y manual previa, gestión de cita con la ITV y servicio de chófer para pasar la inspección. Servicio gratuito e ilimitado de trámites administrativos relativos a la documentación del conductor principal. Tasas e impuestos oficiales no incluidos.



**Servicio Manitas Auto**  
Pequeñas operaciones en el vehículo asegurado y en las que no sea necesario acudir al taller, como sustitución de consumibles, configuración de dispositivos electrónicos, instalación de accesorios, etc.  
1 servicio de hasta 2 horas gratis al año.



Y ahora le ofrecemos asesoramiento personalizado para planificar la forma de pago de su seguro.

A.M.A. TERUEL Joaquín Arnau, 2; 1º Tel. 978 61 72 10 [teruel@amaseguros.com](mailto:teruel@amaseguros.com)

**LA MUTUA DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS**

[www.amaseguros.com](http://www.amaseguros.com)

913 43 47 00 / 978 61 72 10

Siganos en



y en nuestra APP



**A.M.A.**  
agrupación mutual  
aseguradora

