

**CASO CLÍNICO / FORMACIÓN****Anestesia general en pacientes con porfiria. A propósito de un caso**Sara Cocho Crespo, María Perez Herrero<sup>a</sup>

a)Servicio Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España

**Resumen**

El objetivo de nuestro trabajo es revisar las características clínicas de las porfirias, su clasificación y los aspectos más relevantes que deben ser tenidos en cuenta durante el periodo perioperatorio. Para ello, realizamos una revisión bibliográfica de la base de datos PubMed utilizando como palabras clave “anesthesia” y “porphyria”, restringiendo la búsqueda de artículos publicados en los últimos 10 años, obteniendo un total de 29 artículos, la mayoría de ellos descripciones de casos clínicos.

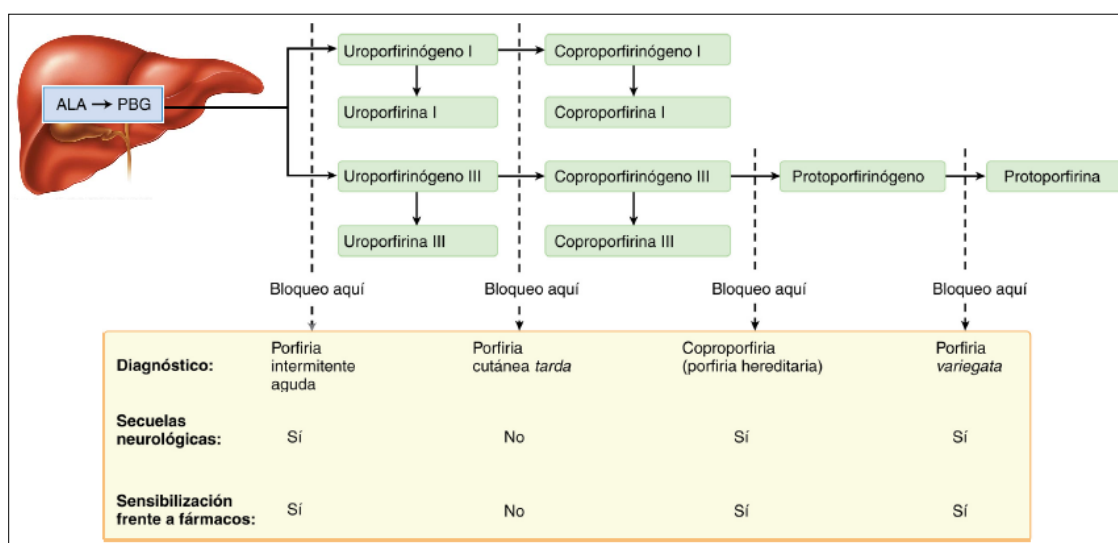
**INTRODUCCIÓN**

Figura 1. Vía metabólica de la biosíntesis de hierro. ALA: ácido delta aminolevulínico. PBG: porfobilinógeno. (Imagen modificada de: Miller Ronald D, et al. Anestesia. 8ª ed. España: Elsevier; 2016<sup>2</sup>)

Las porfirias son un grupo de enfermedades hereditarias o adquiridas con una prevalencia mundial muy variable (entre 1/500 a 1/50.000)<sup>1</sup>, cuya etiología es debida a defectos en la vía metabólica del grupo hemo de la hemoglobina<sup>2</sup>. Estos trastornos

son clasificados como hepáticos o eritropoyéticos, en función del sitio primario de producción excesiva y acumulación del precursor de porfirina, distinguiendo hasta siete tipos diferentes de porfiria. (Ver figura1).

El objetivo de nuestro trabajo es revisar las características clínicas de las porfirias, su clasificación y los aspectos más relevantes que deben ser tenidos en cuenta durante el periodo perioperatorio. Para ello, realizamos una revisión bibliográfica de la base de datos PubMed utilizando como palabras clave “anesthesia” y “porphyria”, restringiendo la búsqueda de artículos publicados en los últimos 10 años, obteniendo un total de 29 artículos, la mayoría de ellos descripciones de casos clínicos.

### CASO CLÍNICO

Nuestra paciente se trataba de una mujer de 45 años, 70 kg de peso, con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EPI) grado 3, en tratamiento antibiótico, ingresada e intervenida de urgencia por empeoramiento del cuadro clínico a pesar del tratamiento conservador. Entre sus antecedentes figuraba ser fumadora de 20 cigarrillos/día, portadora de Virus de Hepatitis B, porfiria cutánea tarda en tratamiento con sangrías periódicas (Ver figura 2) y alérgica a penicilinas, cefalosporinas y grupo PARA.

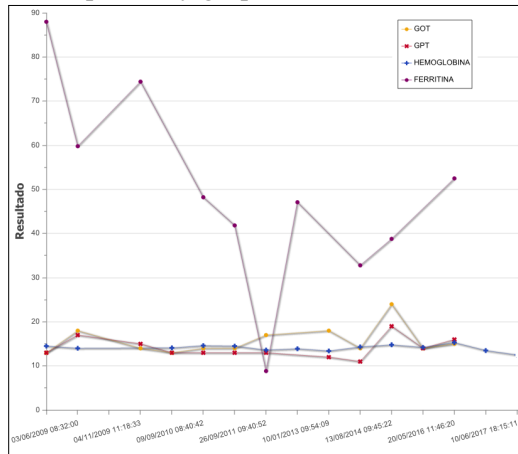


Figura 2. Evolución de los niveles de ferritina, hemoglobina y transaminasas de paciente con hepatitis B crónica y porfiria cutánea tarda en tratamiento con sangrías.

Para el manejo anestésico y analgésico postquirúrgico de la paciente, realizamos

una raquianestesia con 15 mg Bupivacaína 0'5% isobara, tratando de evitar el uso de relajantes neuromusculares y anestésicos generales. En vista de las dificultades técnicas de la cirugía abdominal, se realizó una anestesia general, mediante inducción anestésica con 180 mg de Propofol y bloqueo neuromuscular con 20 mg de Rocuronio. La profilaxis antibiótica se realizó con Teicoplanina 400 mg vía intravenosa. La vía aérea se manejó con mascarilla laríngea AuraGain™ 4 y el mantenimiento de la anestesia se realizó con Sevoflurano a una CAM de 2%. La cirugía duró 2 horas, tras las cuáles se revirtió el bloqueo neuromuscular con 200 mg de Sugammadex. La extubación y despertar ocurrió sin incidencias, la paciente pasó 2 horas en la URPA en las cuáles recuperó totalmente la función motora y no surgieron complicaciones. Pudo darse de alta a domicilio a las 72 horas, hemodinámicamente estable, con una SatO<sub>2</sub> 100% a FiO<sub>2</sub> de 0'21, una EVA en reposo de 0 y movimiento de 2; bloqueo motor de 0 en la Escala de Bromage, sin manifestaciones cutáneas adicionales y manteniéndose afebril en postoperatorio inmediato.

### DISCUSIÓN

Las porfirias pueden tener manifestaciones cutáneas o extracutáneas. Entre las manifestaciones cutáneas más relevantes destacan la fotosensibilidad (por ello eran conocidas como la “enfermedad de los vampiros”) que produce la aparición de ampollas en zonas fotoexpuestas, así como cicatrices, quistes millium, hipertrichosis malar e hiperpigmentación cutánea. El prototipo de clínica extracutánea es el ataque agudo de porfiria<sup>2</sup>, que se caracteriza por manifestaciones neurológicas y psiquiátricas, a las que se añaden síntomas digestivos como dolor abdominal tipo cólico, náuseas, vómitos, estreñimiento grave, orinas oscuras (Ver Tabla 1).

	TIPO DE PORFIRIA	CLÍNICA
CUTÁNEA	Porfiria cutánea tarda	Fotosensibilidad, ampollas en zonas fotoexpuestas, cicatrices, quistes milium, hipertrichosis malar, hiperpigmentación
	Protoporfiria eritropoyética	
	Porfiria eritropoyética de Günther	
VISCERAL	Porfiria aguda intermitente	Ataque agudo de porfiria
	Déficit ALA sintetasa	
MIXTA	Coproporfiria	Síntomas cutáneos y sistémicos
	Porfiria variegata	

Tabla 1. Clasificación de las porfirias según sus manifestaciones clínicas

La porfiria aguda intermitente (PAI) es la más frecuente de las formas agudas y aparece con más frecuencia en mujeres (5:1). Las manifestaciones consisten en dolor abdominal cólico, vómitos, estreñimiento y neuropatía, que se desencadenan por infecciones, estrógenos, anticonceptivos orales, ayuno, menstruación, glucocorticoides, consumo de cigarrillos y numerosos medicamentos, entre los que destacan los barbitúricos<sup>3</sup>. Entre las porfirias no agudas, la más común es la porfiria cutánea tarda, que afecta a 2-4 de cada 100.000. Se caracteriza por fotosensibilidad cutánea y hepatopatía. La fotosensibilidad produce hiperpigmentación, fragilidad cutánea, eritema y lesiones vesiculares y ulcerosas, sobre todo en cara, frente y antebrazos (Ver figura 3). Entre los factores que contribuyen están un exceso de alcohol, hierro y estrógenos, por ello se logra un control de la enfermedad con flebotomías repetidas o con la administración prolongada de dosis mínimas de cloroquina, que es un antipalúdico<sup>4</sup>.



Figura 3. Fotografía de la fotodermatosis en áreas expuestas a la luz solar en pacientes con porfiria (del autor)

La provocación de una crisis de porfiria durante la anestesia se debe prevenir con un correcto tratamiento de la hipovolemia y trastornos hidroelectrolíticos, además de evitar el ayuno, aportando 2000 calorías/día

por vía enteral o con dextrosa al 10% a altas dosis (300-500 g/día) por vía intravenosa<sup>5</sup>. El equipo clínico, incluso las luces de quirófano, pueden generar cambios cutáneos, por lo que es necesario un especial cuidado para evitar las quemaduras en los pacientes que presentan fotosensibilidad<sup>6</sup>.

Respecto a los fármacos anestésicos, aquellos que pueden ser utilizados han de administrarse con cautela y con atención a una posible presentación aguda de signos y síntomas compatibles con una crisis de porfiria. No hay datos firmes que avalen la seguridad de los anestésicos volátiles<sup>6</sup>, aunque se han reportado casos en los que la utilización de sevoflurano e isoflurano no ha generado problemas<sup>7</sup>. El propofol parece ser un fármaco hipnótico seguro en la porfiria<sup>8</sup>.

Los fármacos tradicionalmente contraindicados probados o potencialmente "porfirinogénicos" (es decir, capaces de provocar el mecanismo inductor de la crisis, aunque no en todos los tipos de porfiria) son barbitúricos, meprobamato, clordiacepóxido, glutetimida, diacepam, hidroxidiona, fenitoína, imipramina, pentazocina, anticonceptivos orales, sulfonamidas, griseofulvina y ergotamina. Se considera segura la utilización de neostigmina, atropina, galamina, succinilcolina, D-tubocurarina, pancuronio, óxido nítrico, procaina, propofol, propanidida, etomidato, meperidina, fentanilo, morfina, droperidol, promacina, prometacina y clorpromacina (Ver Tabla 2).

Fármacos contraindicados en pacientes con porfiria		Fármacos seguros en pacientes con porfiria	
BARBITÚRICOS	IMIPRAMINA	NEOSTIGMINA	PROCAÍNA
TIOPIENTAL	PENTAZOCINA	ATROPINA	PROPOFOL
MEPROBAMATO	GRISEOFULVINA	GALAMINA	PROPANIDIDA
CLORDIACEPÓXIDO	ERGOTAMINA	SUCCINILCOLINA	ETOMIDATO
GLUTETIMIDA		D-TUBOCURARINA	MEPERIDINA
DIACEPAM		PANCURONIO	FENTANILO
HIDROXIDIONA		OXIDO NITROSO	MORFINA
SULFONAMIDAS		DROPERIDOL	PROMACINA
FENITOINA		PROMETACINA	CLORPROMACINA

Tabla 2. Fármacos contraindicados y seguros en porfiria. (del autor)

En el caso que presentamos, además de las precauciones referidas a la porfiria cutánea tarda, existía el riesgo anestésico sobreañadido impuesto por la forma crónica de hepatitis B. Se sabe que las hepatitis virales están asociadas con un espectro de manifestaciones extrahepáticas<sup>9</sup>, y el virus

de la hepatitis B ha sido reconocido como causante de una gran variedad de manifestaciones que incluyen erupción cutánea, artritis, artralgias, glomerulonefritis, poliarteritis nodosa y acrodermatitis papular (Ver Figuras 4, 5 y 6).



Figura 4. Erupción por VHB.

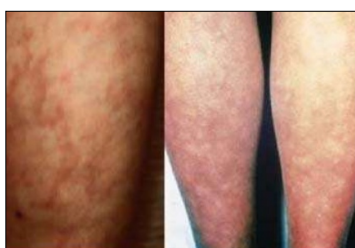


Figura 5. Poliarteritis nodosa.



Figura 6. Acrodermatitis papular.

La magnitud del riesgo anestésico o quirúrgico en las formas crónicas de hepatitis se relaciona sobre todo con la gravedad de la disfunción sintetizadora hepática asociada. Es necesario llevar a cabo un cribado exhaustivo en los pacientes asintomáticos con cualquier forma de hepatitis crónica en busca de signos de disfunción hepática antes de una cirugía electiva mediante el algoritmo que se muestra en la Figura 7. El INR es el indicador más sensible de la gravedad del daño hepatocelular<sup>2</sup>. Cuando no pueda evitarse la cirugía se deberán realizar todos los esfuerzos posibles para corregir

alteraciones como las coagulopatías, la ascitis no controlada, los trastornos del volumen corporal y desequilibrios electrolíticos, la función renal y el estado nutricional.

Durante la anestesia es esencial mantener la perfusión hepática y evitar factores que puedan precipitar una insuficiencia hepática, como son la hipotensión arterial, la hemorragia, los vasopresores, la hiperventilación, la posición del paciente o la ventilación con presión positiva.

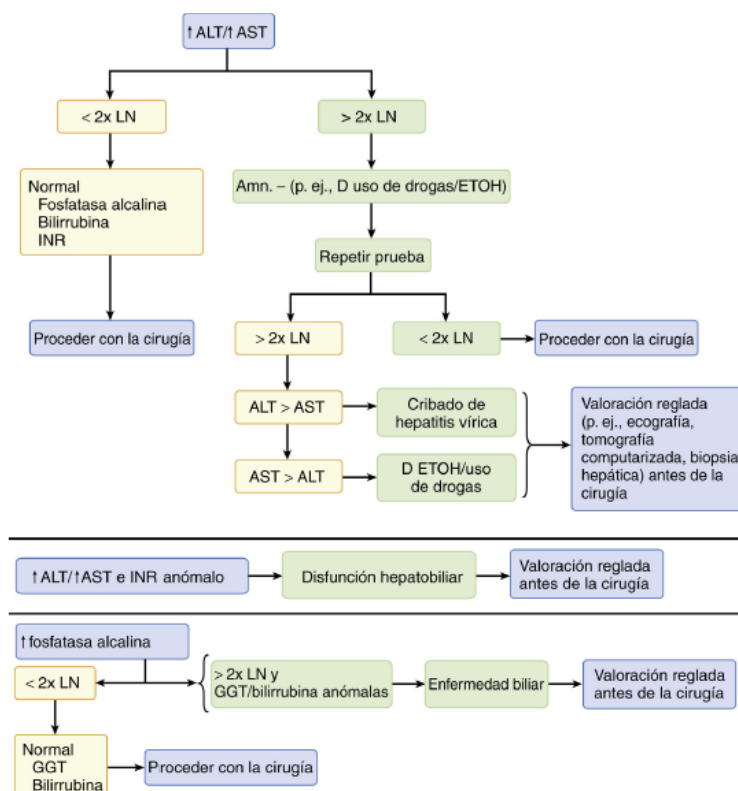


Figura 7. Estrategia en pacientes asintomáticos con resultados anómalos de las pruebas funcionales hepáticas.

Con nuestra experiencia podemos concluir que el uso de Propofol, Rocuronio, Bupivacaina, Sevoflurano, Teicoplanina y Sugammadex son seguros en la porfiria cutánea tarda, si bien todos ellos fueron utilizados con precaución, diluidos y a un ritmo de infusión lento para detectar precozmente cualquier complicación<sup>10</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Genetics Home Reference. Porphyria. (June 27 2017). ([HTML](#))
2. Harrison. Principios de Medicina Interna. 18ª edición McGrawHill; 2012. Deep Kaur M, Hazarika N, Saraswat N, Sood R. Acute intermittent porphyria: Diagnostic dilemma and treatment options. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2015 Jul-Sep; 31(3): 407–408. ([ePub](#))
3. Levine, Allain, Alston, Dunn, Kwo, Rosow. Procedimientos en Anestesia del Massachusetts General Hospital. 8ª Edición. Ed Panamericana. 2016.
4. Saberi K, Salehi M, Rahmanian M, Bakhshandeh AR, Mahlabani M. Anesthetic implication of tricuspid valve replacement in a patient with acute intermittent porphyria. 2016 : 19(2); p367-371. ([ePub](#)) ([PDF](#))
5. Miller Ronald D, et al. Anestesia. 8ª edición. España: Elsevier; 2016.
6. Gil-Mosquera M, Vañó-Galván S, Gomez-Guerra R, Jaén P. Lesions on the hands, high <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4279355/> aminotransferase levels. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2010 January;77(1):34-36.
7. Kuźmiński A, Aporowicz M, Brol M, Żołnowska A, Masternak M. Elective cholecystectomy performed on patient with variegate porphyria-Propofol-based total intravenous anesthesia with target-controlled infusion. Journal of Clinical Anesthesia. 2016; Vol 35; p 114–117. ([PubMed](#))
8. Pirsopoulos NT, Reddy KR. Extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis. Curr Gastroenterol Rep. 2001 Feb;3(1):71-8. ([PubMed](#))
9. Naithani BK, Bhatia Shah S, Bhargava AK, Batra V. Anesthesia for hemicolectomy in a known porphyric with cecal malignancy. 2015 Saudi J Anaesth; 9(1): 82–85. ([PubMed](#)) ([Abstract](#)) ([ePub](#))

### Correspondencia al autor

Sara Cocho Crespo

saracece92@gmail.com

Anestesia y Reanimación Hospital Clínico Universitario de Valladolid