



Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y porfiria

A. López Montes, I. Lorenzo y J. Pérez Martínez

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

RESUMEN

Describimos el caso de una mujer de 37 años que ingresa en el Servicio de Cirugía General por un cuadro de dolor abdominal y niveles hidroaéreos en la radiografía simple de abdomen con el diagnóstico de Suboclusión Intestinal. La paciente era madre de dos hijos y no tenía antecedentes de interés personales ni familiares. Siete días previos al ingreso había sido sometida a una intervención vía laparoscópica por una Endometriosis ovárica izquierda. Al ingreso la paciente refería dolor abdominal intenso y continuo acompañado de orinas rosadas, sin síndrome miccional y con cierta tendencia al sueño. Analíticamente destacaba una hiponatremia de 114 mEq/l con osmolalidad plasmática de 243 mOsm/kg, sodio en orina de 146 mEq/l, osmolalidad urinaria de 457 mOsm/kg con función renal y sedimento urinario normal. En el examen físico la paciente estaba normohidratada con buen estado general y sin signos de irritación peritoneal, con ruidos hidroaéreos disminuidos. Se diagnostica de Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) por lo que se trata con restricción hídrica, suero salino hipertónico y furosemida. Con la presencia de un SIADH y ante el cuadro que presentaba la paciente se sospecha una porfiria aguda, siendo los niveles de uroporfirinógeno, ácido delta amino-levulínico y coproporfirinas en orinas altos, compatible con Porfiria Variegata o Coproporfiria hereditaria.

Palabras clave: **SIADH. Porfiria. Dolor abdominal. Hiponatremia. Variegata. Coproporfiria.**

PORPHYRIA AND INAPPROPRIATE ANTIDIURETIC HORMONE SYNDROME

SUMMARY

We report the case of a 37-years-old woman with inappropriate antidiuretic hormone syndrome due to an attack of acute porphyria. The patient was admitted to our hospital for abdominal pain, sleepiness and pink urine.

Family and personal history were normal. Seven days before the admission the patient had a laparoscopy operation for endometriosis in her left ovary. The patient had had two normal pregnancies.

The physical examination was normal, the skin turgor was good and no edema was present, the blood pressure was 140/90 mmHg. Her serum sodium was 114

Correspondencia: Dra. Aurora López Montes
Servicio de Nefrología
Hospital General Universitario de Albacete
Hermanos Falcó, s/n.
E-mail: auroralmontes@hotmail.com

mEq/L, serum osmolality 243 mOsm/kg, urine sodium 146 mEq/L and urine osmolality 457 mOsm/kg. Values from laboratory examination revealed a normal peripheral haematogram, a normal kidney function, normal liver, adrenal and thyroid function. The urine tested for amino-levulinic acid, coproporphyrin and uroporphyrin was strongly positive. This findings are compatible with Porphyria Variegata or Coproporphyria Hereditary. A diagnosis of Porphyria acute with SIADH was made, and water fluid restriction, i.v. hypertonic saline infusion and furosemida to correct the hyponatremia was begun.

In 1966, lesions of the median eminence of the hypothalamus and both hypothalamic –hypophyseal tracts were described in a patient with Porphyria acute intermittent and SIADH. It was suggested that SIADH occurred because of damage to these areas of the brain from excessive exposure to porphyrins.

Key words: **SIADH. Porphyria. Hyponatremia. Variegata. Coproporphyria.**

INTRODUCCIÓN

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es un cuadro relativamente frecuente en nuestro medio y de fácil diagnóstico, presentando en la mayoría de los casos buena respuesta al tratamiento médico.

La gran variedad de patologías que pueden cursar con un SIADH (tabla I) hace en ocasiones complicado conocer el porqué se está produciendo esta alteración en el organismo, teniendo que recurrir en ocasiones a exploraciones complejas para llegar al diagnóstico etiológico.

CASO CLÍNICO

Describimos a una paciente de 37 años sin alergia a fármacos conocidas, sin antecedentes familiares ni personales de interés conocidos, madre de dos niños, sin problemas en los embarazos, que acude al Servicio de Urgencias de nuestro hospital por dolor abdominal. La paciente había sido sometida a una intervención por vía laparoscopia 7 días previos al ingreso por una Endometriosis ovárica izquierda. Refería un dolor abdominal desde entonces que había aumentado de intensidad en los últimos días y que se acompañaba de orina rosácea, con cierta tendencia al sueño. A la exploración física presentaba una tensión arterial de 140/90 mmHg, con buena coloración de piel y mucosas sin signos de deshidratación ni de sobrehidratación, con auscultación cardiopulmonar normal, abdomen normal a la palpación con ruidos hidroaéreos disminuidos y sin edemas en extremidades inferiores. En las exploraciones complementarias destacaba sodio plasmático de 114 mEq/l, con osmolalidad plasmática

de 243 mOsm/kg, sodio urinario de 146 mEq/l con osmolalidad urinaria de 457 mOsm/kg, potasio 4 mEq/l, ácido úrico 2,7 mg/dl y cloro 82 mEq/l, con función tiroidea, hepática, adrenal y renal normal, con sedimento urinario normal.

En las pruebas de imagen destacaba una radiografía simple de abdomen con dilatación de asas intestinales y niveles hidroaéreos. Con el cuadro de Suboclusión intestinal ingresa en el Servicio de Cirugía General, mejorando del cuadro abdominal los días sucesivos al ingreso. Dada la hiponatremia moderada severa que presenta con volumen extracelular normal con elevada osmolaridad urinaria y pérdida importante de sodio en orina se diagnostica de SIADH y se instaura tratamiento con salino hipertónico asociado a furosemida, con restricción hídrica.

Ante la presencia de un SIADH asociado a un cuadro de dolor abdominal junto con la presencia de orinas rosadas se sospecha un SIADH secundario a una crisis de porfiria aguda intermitente, encontrándose los niveles de porfirinas totales en orina elevados, 1.221 mcg/24 h, con niveles altos de porfobilinógeno (PBG) 38 mcg/24 (niveles nor-

Tabla I. Diagnóstico diferencial de SIADH

1. Trastornos pulmonares: neumonía, abscesos, TBC, derrame pleural, neumotórax, asma, fibrosis quística...
2. Trastornos del SNC: meningitis, Encefalitis, ACV, atrofia cerebral, hipoxia neonatal, hidrocefalia, Shy-Drager, encefalopatía y privación alcohólica, Psicosis aguda, Esclerosis Múltiple, porfiria, neuropatía periférica, S. De Guillain-Barré, ventiladores con presión positiva...
3. Neoplasias.
4. Otras: SIDA, postoperatorio, drogas (vincristina, morfina, carbamazepina, barbitúricos, bromocriptina, ciclofosfamida, haloperidol, etc.)

SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y PORFIRIA

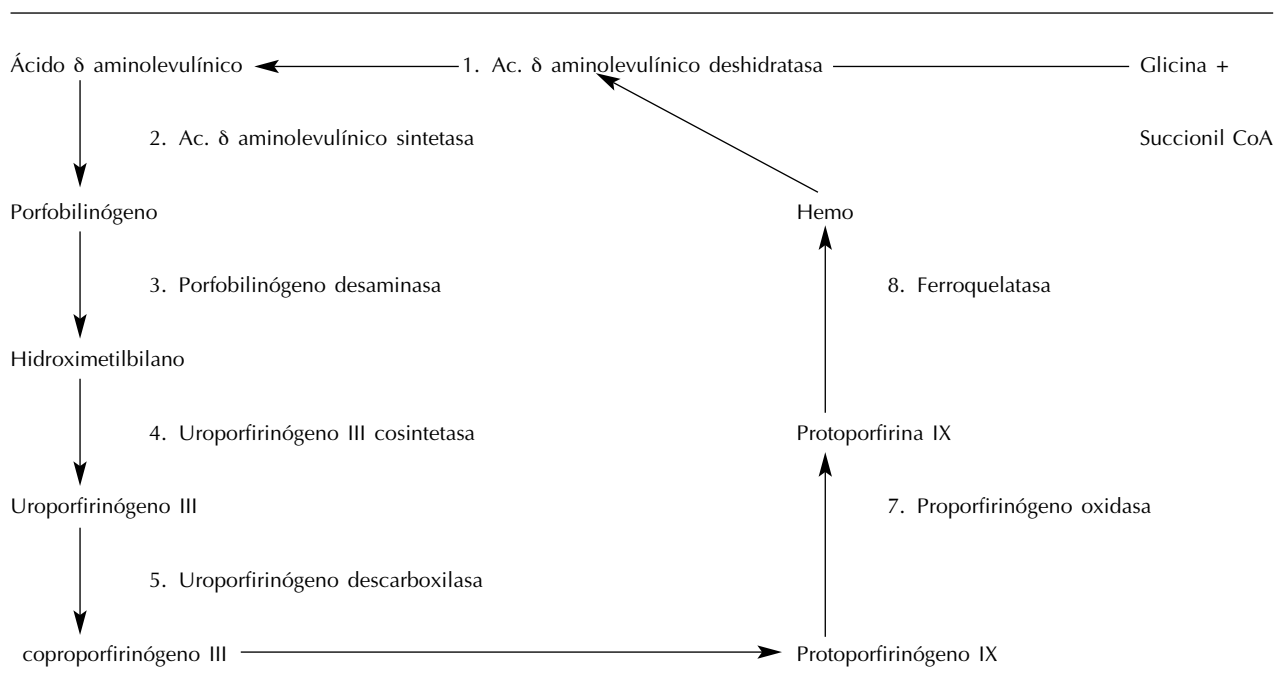


Fig. 1.—Vía metabólica del hemo.

males 0,7-2), coproporfirina 580 mcg/24 h (niveles normales 0,2-160), ácido-delta-aminolevulínico (D-ALA) 40 mcg/24 h (niveles normales 1-7) y uroporfirina 641 mcg/24 h (niveles normales 0,4-60), cuadro compatible con porfiria variegata o coproporfiria hereditaria.

DISCUSIÓN

Las porfirias son un grupo de trastornos causados por un déficit enzimático en la vía biosintética del hemo (fig. 1), en la cual aumentan los niveles de porfirinas o sus precursores, acumulándose en los tejidos y excretándose por orina y heces. El hemo es un pigmento que contiene hierro y es el componente funcional no proteico de las hemoproteínas, las cuales se encuentran en todos los tejidos. Cada tipo de porfiria hereditaria se asocia con la deficiencia de una enzima concreta de las ocho que intervienen en la vía del hemo¹ (tabla II). Los ataques agudos a menudo se precipitan por exposición a ciertas drogas, ingesta de alcohol, alteraciones nutricionales, infecciones, etc. Los esteroides endógenos son importantes determinantes en la actividad de la enfermedad como indica la mayor prevalencia en mujeres, la rara aparición antes de la pubertad y después de la mediana edad, y la frecuente aparición de crisis de porfiria en el período premenstrual².

Tanto la porfiria Variegata (PV) como la Coproporfiria hereditaria (CH) son cuadros extremadamente raros en nuestro medio, éstas porfirias hepáticas agudas con patrón autosómico dominante tienen un cuadro clínico similar a la porfiria aguda intermitente (PAI) que es mucho más frecuente. A diferencia de la PAI estas porfirias pueden ocasionar fotosensibilidad. La coincidencia de episodios agudos y lesiones cutáneas sugiere una CH o una PV, pero la ausencia de síntomas cutáneos impide establecer una clara distinción entre la PAI, la coproporfiria y la porfiria variegata³.

Los fármacos, esteroides y factores nutricionales con efectos adversos en la porfiria aguda intermitente, también exacerbaban la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria. El ALA, el PBG y la uro-

Tabla II. Déficit enzimático, herencia y enfermedad

Enzima	Ligado a X	Enfermedad
ALA sintetasa	HAR	Anemia sideroblástica (lig. X)
ALA deshidratasa	HAR	Porfiria aguda de Doss
PBG desaminasa	HAD	Porfiria aguda intermitente
Uroporfirinógeno sintetasa	HAR	Porfiria eritropoyética
Uroporfirinógeno descarboxilasa	HAD	Porfiria cutánea tarda
Coproporfirinógeno oxidasa	HAD	Coproporfiria hereditaria
Protoporfirinógeno oxidasa	HAD	Porfiria variegata
Ferroquelatasa	HAD	Porfiria eritropoyética

ALA: ácido δ -aminolevulínico. PBG: porfobilinógeno.

porfirina urinaria aumentan mucho durante los ataques agudos. La coproporfirina urinaria aumenta mucho, tanto en la CH como en la PV. Un aumento importante y aislado de la coproporfirina fecal es distintivo de la CH. El espectro de fluorescencia de las porfirinas plasmáticas es característico y muy útil para distinguir la PV de las otras porfirias¹.

El SIADH es un cuadro infrecuente en los ataques de porfiria aguda; sobre todo se ha descrito su relación con la porfiria aguda intermitente, probablemente reflejando la mayor prevalencia de ésta con respecto a otros tipos de porfiria. En muy raras ocasiones se ha asociado con la porfiria variegata⁴, con la deficiencia de ALA deshidratasa⁵ y con la coproporfiria hereditaria⁶. En la patogenia de la hiponatremia se ha involucrado pérdidas gastrointestinales de sodio, una lesión renal incipiente con hipovolemia que estimularía la secreción de ADH, y un efecto tóxico directo de las porfirinas sobre el núcleo supraóptico que ocasionaría una liberación masiva de ADH al torrente circulatorio, observándose vacuolización neuronal en dicho núcleo⁷. En varias ocasiones se han descrito lesiones en la eminencia media del hipotálamo y en el tracto hipotálamo-hipofisario en pacientes con SIADH y PAI⁸⁻¹⁰, lo cual sugeriría que el SIADH se debía a un daño en dichas zonas del cerebro por excesiva exposición a las porfirinas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson K y cols.: Cecil. Tratado de Medicina Interna. (20 edición). México: McGraw-Hill. p. 1292-1300, 1997.
2. Perloth MG, Marver HS & Tschudy Dp: Oral contraceptive agents and the management of acute intermittent porphyria. *Journal of the American Medical Association* 194: 1037-1042, 1965.
3. Samuels MA, Shahani BT: Case 39-1984. *N Eng J Med* 311: 839-847, 1984.
4. Barnett IG: Porphyria variegata presenting as postpartum hypertension and epilepsy. *Proc R Soc Med* 1971 Aug; 64 (8): 804-806.
5. Muraoka A, Suehiro I, Fujii M, Murakami K: Delta-Aminolevulinic acid dehydratase deficiency porphyria with syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in a 69-years-old woman. *Kobe J Med Sci* Apr, 41 (1-2): 23-31, 1995.
6. Routy JP, Daubney P, Gariel E, Aquaron R, Gosset A, Miletto G: Coproporphyrinémie héréditaire avec hyponatrémie compliquée d'une myélinolyse centro-pontine. *Press Med* Jun 22, 14 (25): 1383-1384, 1985.
7. Valsamis M, Tschudy DP, Magnussen R: Acute intermittent porphyria. Clinical and selected research aspects. *Ann Intern Med* 83: 851-864, 1975.
8. Perloth MG, Tschudy DP, Marver HS: Acute intermittent porphyria: New morphologic and biochemical findings. *Am J Med* 41: 149-162, 1966.
9. Krulik M, Renoux, M, Debray J: L'hypersécrétion inappropriée d'hormones anti-diurétiques. *Sem Hop Paris* 48: 3149-3154, 1972.
10. Jaeger A, Tempe JD, Faller JP, Jahn M, Haegy JM, Mantz JM: Sécrétion inappropriée d'hormones anti-diurétique au cours d'une porphyrie aiguë intermittente. *Presse Med* 7: 1097-1099, 1978.