

¿SE TRATA DE PORFIRIA AGUDA HEPÁTICA (PAH)?

DETECTAR

Entre los signos y síntomas de la PAH* se encuentran¹⁻³:

DOLOR ABDOMINAL DIFUSO E INTENSO



UNO O MÁS DE LOS
SIGUIENTES

Sistema nervioso PERIFÉRICO	Sistema nervioso CENTRAL	Sistema nervioso AUTÓNOMO	CUTÁNEOS†
<ul style="list-style-type: none">• Debilidad o dolor en las extremidades	<ul style="list-style-type: none">• Ansiedad• Depresión• Insomnio• Confusión	<ul style="list-style-type: none">• Náuseas• Vómitos	<ul style="list-style-type: none">• Lesiones en la piel expuesta al sol*

El 32 % de los pacientes con PAH presentan hiponatremia⁹

*Existen 4 subtipos de PAH. Aproximadamente un 80 % de los casos se tratan de porfiria aguda intermitente (PAI), seguida de coproporfiria hereditaria (CPH), porfiria variegata (PV), y porfiria por deficiencia de ALA deshidratasa (PDA) que es sumamente rara.¹⁻⁴

†Los síntomas cutáneos solo se presentan en la CPH y la PV.¹⁻³



un **92%**

de los pacientes con PAH informan de dolor abdominal (describen un dolor abdominal agudo sin un punto concreto)^{3,5}

SOSPECHA

Los síntomas no específicos pueden conducir a un diagnóstico erróneo

- Síndrome del intestino irritable
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Endometriosis
- Fibromialgia
- Trastorno psiquiátrico
- PAH

SELECCIONAR

Confirmar sospechas mediante sencillos análisis puntuales de orina¹⁻³

- PBG** (porfobilinógeno)[‡]
- ALA** (ácido delta-aminolevulínico)[‡]
- Porfirinas**
El análisis de las porfirinas en orina es una prueba no específica y no debería ser la única prueba utilizada en el diagnóstico de la PAH[§]

[‡]El PBG y el ALA son precursores de las porfirinas que se producen de forma natural en la vía de biosíntesis del grupo hemo en el hígado, pero que alcanzan niveles neurotóxicos en pacientes con una PAH sintomática.^{1,2}

[§]Los análisis de la porfirina pueden permitir diferenciar una PAH específica.¹

Porfiria aguda hepática (PAH)

Los niveles elevados de ALA y PBG podrían EXPLICAR el DOLOR

Una familia de enfermedades genéticas minoritarias

La PAH consta de episodios agudos potencialmente mortales y, en algunos pacientes, crónicos, con síntomas debilitantes. Podría causar años de sufrimiento y de una calidad de vida reducida.^{1-3,5}

La PAH es causada por uno de varios posibles defectos enzimáticos en la vía de biosíntesis del grupo hemo en el hígado. Estos defectos incluyen la sobreexpresión compensatoria del ALA sintasa 1 (ALAS1), que causa acumulaciones neurotóxicas de ALA y PBG y produce las manifestaciones de la enfermedad.^{1,3}

Carga neurotóxica del ALA y el PBG

El ALA y el PBG son precursores normales de la síntesis de la porfirina, pero también son neurotóxicos en concentraciones elevadas.¹

Se cree que el ALA es la neurotoxina principal responsable de la tríada de síntomas crónicos, episodios agudos y complicaciones de la enfermedad a largo plazo. Aunque es menos neurotóxico, el PBG tiene una alta especificidad como marcador diagnóstico para la PAH.^{2,3}

Debería testarse los niveles de ALA y de PBG, además de las porfirinas, para confirmar un diagnóstico de PAH. Los niveles normales de PBG en orina en pacientes sintomáticos, excluyen a los 3 subtipos más frecuentes de PAH como causa de los síntomas. Como, lo más probable es que el ALA y el PBG estén elevados durante los periodos sintomáticos, el momento en que se realiza la prueba es importante.^{1,2,6}

Síntomas incapacitantes, principalmente en las mujeres

La enfermedad sintomática se presenta con mayor frecuencia en mujeres en edad fértil. Los signos y síntomas principales son causados por efectos en el sistema nervioso.^{2,3}

Aunque el cuadro clínico puede variar, el síntoma cardinal es dolor abdominal difuso intenso que se presenta en hasta un 92 % de los pacientes. Otros síntomas frecuentes pueden ser náuseas y vómitos, orina oscura o rojiza, confusión y ansiedad, y dolor o debilidad en las extremidades.^{3,5}

En una cohorte de pacientes con episodios frecuentes, hasta un 65 % de los pacientes informaron también de síntomas crónicos, y un 46 % reportaron síntomas diarios.⁵

Consecuencias de un diagnóstico tardío

La PAH suele dificultar el diagnóstico, debido a que sus síntomas coinciden con los de muchas otras afecciones frecuentes.³

Sin un diagnóstico temprano, los pacientes podrían ir de un especialista a otro y tener varias hospitalizaciones, procedimientos quirúrgicos innecesarios, así como complicaciones médicas a largo plazo, tales como nefropatía e hipertensión.^{2,3}

Los pacientes con episodios recurrentes podrían haber recibido un diagnóstico de:

Gastroenteritis vírica, síndrome del intestino irritable, colecistitis, apendicitis, hepatitis, endometriosis, depresión, psicosis, estrés, trastornos convulsivos, síndrome de Guillain-Barré, saturnismo o síndrome de abstinencia.^{2,6-8}

Si los signos y síntomas lo hacen sospechar de PAH, prescriba estos análisis de orina para confirmar¹⁻³



PBG
(porfobilinógeno)



ALA
(ácido
delta-aminolevulínico)



Porfirinas
es una prueba no específica y no debería ser la
única prueba utilizada en el diagnóstico de la PAH

Bibliografía: 1. Balwani M, Wang B, Anderson KE, et al; for the Porphyrias Consortium of the Rare Diseases Clinical Research Network. Acute hepatic porphyrias: recommendations for evaluation and long-term management. *Hepatology*. 2017;66(4):1314-1322. 2. Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. *N Engl J Med*. 2017;377(9):862-872. 3. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. *Ann Intern Med*. 2005;142(6):439-450. 4. Simon A, Pompilus F, Querbes W, et al. Patient perspective on acute intermittent porphyria with frequent attacks: a disease with intermittent and chronic manifestations [published online June 19, 2018]. *Patient*. doi: 10.1007/s40271-018-0319-3. 5. Gouya L, et al. EXPLORE: A Prospective, Multinational, Natural History Study of Patients with Acute Hepatic Porphyria with Recurrent Attacks. *Hepatology*. 2020; May;71(5):1546-1558. 6. Bissell DM, Wang B. Acute hepatic porphyria. *J Clin Transl Hepatol*. 2015;3(1):17-26. 7. Alfadhel M, Saleh N, Alenazi H, Baf-foe-Bonnie H. Acute intermittent porphyria caused by novel mutation in HMBS gene, misdiagnosed as cholecystitis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:2135-2137. 8. Kondo M, Yano Y, Shirataka M, Urata G, Sassa S. Porphyrias in Japan: compilation of all cases reported through 2002. *Int J Hematol*. 2004;79(5):448-456. 9. Ventura P, Cappellini MD, Biolcati G, Guida CC, Rocchi E; Gruppo Italiano Porfiria (GrIP). *Eur J Intern Med*. 25(6):497-505.

Desarrollado y producido por Alnylam Pharmaceuticals. Este material es exclusivamente para profesionales sanitarios.
© 2023 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. Reservados todos los derechos. AS1-ESP-00149 Abril 2023
Visite Thinkporphyria.eu para obtener más información.