



Estudios bioquímicos para el diagnóstico de porfirias

Biochemical studies for the diagnosis of porphyrias

Marta Capilla Díez¹, Patricia Ramos Mayordomo².

¹FEA Análisis Clínicos. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

²FIR Análisis Clínicos. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Recibido: 27/07/2025
Aceptado: 29/08/2025

Correspondencia: mcapilladiez@saludcastillayleon.es
DOI: <https://doi.org/10.24197/cl.30.2025.120-122>

ESTUDIOS BIOQUÍMICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE PORFIRIAS

Las porfirias son un grupo de enfermedades metabólicas, adquiridas o hereditarias, causadas por déficits enzimáticos en la vía de síntesis del grupo hemo, que se forma a partir de los precursores Glicina y Succinil-CoA. Las formas adquiridas pueden ser secundarias a factores desencadenantes como sobrecarga férrica, enfermedades hepáticas, fármacos inductores del citocromo p450, tabaquismo o alcohol. Según el punto de la vía metabólica en el que se localice el déficit enzimático, se producirá la acumulación de distintos precursores del grupo hemo, tales como ácido delta-aminolevulínico (ALA), porfobilinógeno (PBG) y diversas porfirinas (uroporfinas, coproporfinas y protoporfinas).

Las porfirias se clasifican en dos grandes grupos: según el tejido donde predomina el defecto metabólico, pueden ser hepáticas o eritropoyéticas; y según su forma de presentación clínica, se dividen en agudas, cutáneas o mixtas. El diagnóstico se basa en la evaluación de la sintomatología clínica y en la realización de estudios bioquímicos y genéticos, siendo los estudios bioquímicos fundamentales para confirmar y clasificar el tipo de porfiria.

Las porfirias agudas y mixtas se caracterizan por una excreción aumentada de PBG en orina. Esta alteración puede detectarse mediante el test de Hoesch, una prueba rápida que emplea el reactivo de Ehrlich (4-dimetilaminobenzaldehído disuelto en ácido acético al 100% y ácido perclórico al 70%). La presencia de PBG se evidencia por la aparición de una coloración rosada en la orina al contacto con el reactivo (**Imagen 1**). Dado que la exposición de la orina a la luz puede provocar un oscurecimiento progresivo de su color, es fundamental proteger las muestras durante su transporte al laboratorio. Sin embargo, en pacientes asintomáticos la excreción de PBG puede ser normal, lo que limita la utilidad diagnóstica fuera de los episodios agudos.

El test de Hoesch está indicado cuando se sospecha una crisis de porfiria aguda (porfiria aguda intermitente, coproporfiria hereditaria o porfiria variegata), en pacientes que presentan dolor abdominal, síntomas neurológicos o manifestaciones psiquiátricas sugestivas de la enfermedad. Su principal ventaja radica en la rapidez de los resultados, lo que permite iniciar precozmente el tratamiento con hemina en caso de positividad.

No obstante, esta técnica es negativa en las porfirias no agudas y en las formas exclusivamente cutáneas. Además, presenta limitaciones: no permite diferenciar entre los distintos tipos de porfiria, por lo que se recomienda confirmar con pruebas cuantitativas; en pacientes con excreción crónica de PBG permanece positivo y pierde valor diagnóstico; y un resultado negativo no excluye una crisis en fase inicial ni descarta otras formas de porfiria.

Los estudios bioquímicos para la cuantificación de porfirinas deben realizarse en muestras de orina de 24 horas, heces y plasma (tubo EDTA). El método de referencia es la cromatografía líquida de alta resolución con detección por fluorescencia. La cuantificación de porfirinas en orina de 24 horas permite establecer el diagnóstico del tipo de porfiria, ya que la alteración de una enzima específica genera un patrón característico de excreción, lo que facilita una clasificación precisa. Sin embargo, en algunos casos los niveles de porfirinas pueden no estar elevados en muestras aisladas de orina, ya que la producción y eliminación de estos compuestos puede variar a lo largo del día.

Los estudios bioquímicos pueden ser completados con la evaluación de la actividad enzimática, realizada en sangre total o fibroblastos, así como con estudios de fluorescencia plasmática; sin embargo, estos métodos no están disponibles de forma rutinaria en la mayoría de los laboratorios. Es importante considerar la posibilidad de falsos positivos en la elevación de porfirinas en casos de intoxicación por plomo (este metal inhibe ALA deshidratasa y ferroquelatasa), el síndrome de Rotor (alteración en la excreción de pigmentos biliares y porfirinas), enfermedades hepáticas, hematológicas y neurológicas. Otro error diagnóstico es la confusión del oscurecimiento de la orina con coloraciones rojizas producidas por hematuria macroscópica, ingesta de fármacos, suplementos nutricionales u otros interferentes.

El estudio genético molecular es esencial para identificar las porfirias hereditarias causadas por alteraciones genéticas en las enzimas que intervienen en la síntesis del grupo hemo. Puede realizarse mediante secuenciación masiva, incluyendo paneles específicos de genes, exoma clínico, exoma completo o genoma completo. No obstante, para detectar deleciones y duplicaciones en algunos genes, es necesario emplear metodologías como array o MLPA.

PALABRAS CLAVE: porfirinas, porfobilinógeno, Hoesch, orina, bioquímica

KEYWORDS: porphyrins, porphobilinogen, Hoesch, urine, biochemistry



Imagen 1. Test de Hoesch para determinación cualitativa de porfobilinógeno en orina aislada. A la derecha tubo orina de micción aleatoria de un paciente con sospecha de porfiria. A la izquierda alícuota de orina con test de Hoesch positivo. Realización: sobre una alícuota de 1 ml de reactivo de Ehrlich se añaden 2 gotas de orina recién emitidas del paciente y tras agitar suavemente se desarrolla una coloración rosada. Un test positivo obliga a la realización de estudios bioquímicos más complejos que permitan confirmar el diagnóstico de porfiria y establecer el tipo.

Porfiria	Orina	Heces	Eritrocitos
Coproporfiria hereditaria	↑ PBG ↑ COPRO	COPRO >> PROTO ↑↑ Ratio COPRO isómero III/ isómero I	-----
Porfiria Variegata	↑ PBG, ALA ↑ porfirinas totales ↑ COPRO	↑↑ COPRO y PROTO	-----
Porfiria aguda intermitente	↑ PBG (10-20 veces) ↑ URO	Porfirinas normales, ratio normal	-----
Porfiria por déficit de ALA-deshidratasa (Porfiria de Doss)	PBG N/↑	-----	↑↑↑ PROTO eritropoyética Predominancia COPRO III ↑↑ ALA

Tabla 1. Análisis bioquímicos en porfirias agudas activas. ALA: ácido delta-aminolevulínico, COPRO: coproporfirina, PBG: porfobilinógeno, PROTO: protoporfirina, N: normal, URO: uroporfirina. Adaptado de la bibliografía.

Porfiria	Plasma	Orina	Heces	Eritrocitos
Porfiria cutánea tarda	↑ URO ↑ HEPTA	↑ URO ↑ HEPTA	↑HEPTA ↑ISOCOPRO ↑PENTA	-----
Porfiria eritropoyética congénita (Porfiria de Günther)	↑ Porphirinas totales	↑ URO ↑ COPRO	↑ COPRO	↑ URO ↑ COPRO
Protoporfiria ligada al X	↑ Porphirinas totales	PROTO indetectables	PROTO normales	Ratio PROTO libres/ PROTO quelada por Zn de 90/10 a 50/50
Protoporfiria eritropoyética	↑ Porphirinas totales	PROTO normales	PROTO N/↑	↑↑ PROTO libre
Porfiria hepatoeritropoyética	↑ URO ↑ HEPTA	↑ URO ↑ HEPTA	↑HEPTA ↑ISOCOPRO ↑PENTA	↑ PROTO quelada por Zn

Tabla 2. Análisis bioquímicos en porfirias cutáneas. COPRO: coproporfirina, HEPTA: heptacarboxiporfirina, ISOCOPRO: isocoproporfirina, PENTA: pentaporfirina, PROTO: protoporfirina, N: normal, URO: uroporfirina. Adaptado de la bibliografía.

BIBLIOGRAFÍA

- Uriarte Mayorga DF, Gómez González BA, Mancinelli MC, Candelo Vifara PA. Porphirias: una revisión. Dermatología CMQ 2021;19(4):361-367.
- Longarón Arribas E, Florido Harana I, Gan García R, Urcia Juberías Y, Martín Melendo A, Martín Pérez N. Las porfirias agudas y su diagnóstico en el laboratorio. Revista Sanitaria de Investigación 2021; 2(5).
- Castelbón Fernández FJ, Solares Fernandez I, Arranz Canales E, Enríquez de Salamanca Lorente R, Morales Conejo M. Protocol For Patients With Suspected Acute Porphyria. Rev Clin Esp. 2020 Dec;220(9):592-596.
- Santamaría González M., Arruebo Muñio M. Porfiria aguda intermitente. Educación continuada en el Laboratorio Clínico SEQC. Ed Cont Lab Clín 2016;27:66-76.
- Servicio Andaluz de Salud. Guía asistencial de porfirias. En: Plan de atención a personas afectadas por enfermedades raras de Andalucía. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud; 2011.
- To Figueras J. Porphirias. Educación Continuada en el Laboratorio Clínico SEQC. Ed Cont Lab Clín 2007;11:1-8.