

De dermatología, genética y personajes ficticios: lo que inspira lo "anormal"

Dermatology, Genetics, and Fictional Characters: Inspiring "Abnormality"

Juan Ramón Trejo-Acuña,¹ María José García-Alonso² y Tania Raisha Torres-Victoria²

¹ Dermatooncólogo adscrito

² Residente de Dermatología

³ Residente de Dermatología

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Secretaría de Salud, Ciudad de México

RESUMEN

Las historias contadas de boca en boca han tenido un gran efecto durante generaciones en grupos de todas las edades. La representación de personajes ficticios se utiliza con el objetivo de despertar diversas emociones, como miedo, valentía o fuerza. A través de los ojos del dermatólogo, estas caracterizaciones pueden abrir una amplia gama de posibilidades diagnósticas; pero cuando éstas se ven con los ojos del espectador no médico, pueden tener un importante efecto negativo en la autoestima y la salud emocional de quienes padecen alguna enfermedad que la sociedad considera "rara", y más aún cuando se retrata con finalidades de entretenimiento o burla; todo esto como consecuencia de la mitificación y la ignorancia.

De manera breve intentamos describir los rasgos fenotípicos más relevantes de tres personajes ficticios clásicos que han inspirado innumerables historias: el vampiro, el hombre lobo y el hombre elefante. Personajes que en realidad no fueron creados, sino que constituyen un retrato modificado de personas reales con padecimientos estigmatizantes y poco comunes.

PALABRAS CLAVE: personajes ficticios, porfirias, vampirismo, hipertrichosis, hombre lobo, Proteus, hombre elefante.

Es cierto que mi forma es muy extraña, pero culparme por ello es culpar a Dios; si yo pudiese crearme a mí mismo de nuevo procuraría no fallar en complacerte.

Si yo pudiese alcanzar de polo a polo o abarcar el océano con mis brazos, pediría que se me midiese por mi alma. La mente es la medida del hombre.

JOSEPH MERRICK, *El hombre elefante*

ABSTRACT

Storytelling has had a great impact for generations in all age groups. The representation of fictional characters are used with the aim of awakening various emotions such as fear, courage, or strength. Through the eyes of a dermatologist, these characterizations can open up a wide range of diagnostic possibilities, but when viewed through the eyes of the non-medical personnel, they can have a significant negative impact on self-esteem and emotional health of those suffering from diseases that are considered as "rare" by society, and portrayed for entertainment or mockery purposes; all of this as a consequence of mythification and ignorance.

Thus, we briefly try to describe the most relevant phenotypic traits of three classic fictional characters that have inspired countless stories: the vampire, the werewolf and the elephant man. Characters that were not really created, but are a modified portrait of real people with stigmatizing and unusual conditions.

KEYWORDS: fictional characters, porphyrias, vampirism, hypertrichosis, werewolf, Proteus, elephant man.

Introducción

A lo largo del tiempo, el conocimiento en el campo de la medicina, incluidas la dermatología y la genética, ha evolucionado constantemente. Por ello, ciertas condiciones antes inexplicables, en la actualidad se comprenden mejor.

Al carecer de información científica suficiente en relación con ciertas condiciones médicas poco frecuentes, era usual que se elaboraran hipótesis que implicaban fenó-

CORRESPONDENCIA

Dr. Juan Ramón Trejo Acuña ■ hermesjuanderma@hotmail.com ■ Teléfono: 55 1385 1475
Silos núm. 73, Col. Minerva, C.P. 09810, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México

menos sobrenaturales; de manera que las características de los pacientes afectados se encasillaron en patrones que se han ido asignando paulatinamente a diversos personajes del cine, el teatro, la literatura, el folclore y la cultura en general.

La creación de personajes es un proceso complejo en el que se pretende transmitir personalidad, estilo y cultura; estas características constituyen una herramienta para contar historias a la sociedad. En este texto revisamos de manera breve tres condiciones dermatológicas que con frecuencia se han retratado en personajes ficticios, comparando los signos más característicos de las patologías con las peculiaridades representativas de los personajes.

Porfirias y vampirismo

Las porfirias constituyen un conjunto de trastornos metabólicos que resultan de defectos enzimáticos de la vía metabólica del grupo hemo (compuesto químico que contiene hierro y que da a la sangre su característico color rojo). Las manifestaciones de la enfermedad dependen de la mutación presente y la enzima afectada, y son consecuencia de la acumulación de porfirinas y otros intermediarios metabólicos.¹

Se clasifican en hepáticas y eritropoyéticas, dependiendo del sitio primario de sobreproducción y acumulación de las porfirinas o sus precursores. Las principales manifestaciones de las porfirias hepáticas son neurológicas, mientras que las porfirias eritropoyéticas se caracterizan por fotosensibilidad cutánea, de manera que también se pueden clasificar como porfirias hepáticas agudas y porfirias cutáneas. Estas últimas son las que interesan para los fines de esta publicación.¹

La radiación ultravioleta genera excitación en las porfirinas acumuladas en la piel y, finalmente, fotosensibilidad.¹

De todos los tipos de porfiria, la que con mayor frecuencia se ha asociado con el vampirismo por sus características clínicas, es la porfiria eritropoyética congénita o enfermedad de Günther, la cual tiene un patrón de herencia autosómico recesivo con alrededor de 200 casos reportados en la literatura. Esta variedad de porfiria es consecuencia de la deficiencia de uroporfirinógeno III (UROIII), por lo que se acumulan precursores de porfirina, como el hidroximetilbilano (HMB).² Esta entidad suele aparecer desde el periodo neonatal con la presencia de orina rojiza (que fluoresce con luz de Wood), así como con reacciones de fotosensibilidad que resultan en ampollas y bulas, las cuales a largo plazo producen cicatrices y mutilación de estructuras fotoexpuestas, como la nariz, las orejas y los dedos. Otras manifestaciones incluyen pigmentación focal, hipertrichosis facial, mada-

rosis, alopecia cicatricial, escleritis, ulceración corneal y eritrodoncia.^{2,3}

En cuanto a la asociación entre las manifestaciones clínicas de la porfiria y las características del vampiro como personaje ficticio, podríamos relacionar la palidez cutánea tanto con la anemia propia de la enfermedad como con la tendencia a evitar la exposición solar por las reacciones de fotosensibilidad; por otro lado, la intolerancia al ajo comúnmente relacionada con el vampiro clásico, se cree que es consecuencia de la producción de dialilsulfona (DASO₂) cuando el ajo ingerido se metaboliza, la cual después produce DASO₃ que a su vez alquila la protoporfirina IX y produce acumulación de N-alkilprotoporfirina IX, lo que favorece la agudización del cuadro clínico.⁴

Con respecto a la hipertrichosis, la representación ficticia de la patología suele omitir la afección malar y resaltar la de las cejas, las cuales es común que sean pobladas y discretamente arqueadas, lo que da un aspecto más sofisticado al personaje (figura 1). Así, es frecuente que el paciente con hipertrichosis facial por porfiria tenga cejas con características similares, así como pigmentación periorbitaria (figura 2), la cual en ocasiones se resalta mucho en el personaje o, por el contrario, se representa con palidez periorbitaria (figura 1).

La acumulación de porfirinas y sus derivados en el esmalte dentario causa eritrodoncia, la cual, junto con las amputaciones faciales que son consecuencia de la fotosensibilidad intensa, resulta en las características tradicionales de estos seres: dientes alargados, puntiagudos y rojizos, acompañados de facies alargadas. Sin embargo, la representación clásica de la eritrodoncia en el personaje ficticio es el resultado del contacto de la sangre de las víctimas de éste con sus colmillos, pero en el paciente afectado por porfiria es consecuencia del daño estructural de las piezas dentarias por la acumulación de porfirinas (figura 3).

Por último, los vampiros solían pertenecer a familias nobles de Europa del Este, y el tipo de porfiria asociado tiene un patrón de herencia autosómico recesivo, que podría explicarse por los matrimonios incestuosos de la antigüedad.⁴

La porfiria hepatoeritropoyética también cursa con fotosensibilidad severa y fragilidad cutánea de inicio temprano, y puede haber eritrodoncia. La porfiria cutánea tarda es la más frecuente de todas las porfirias, pero sus manifestaciones son menos llamativas en términos de comparación con las características típicas del vampiro clásico.

Es importante mencionar que la displasia ectodérmica hipohidrótica también suele cursar con pigmentación



Figura 1. Bela Lugosi como Drácula. Captura de pantalla obtenida de la película *Drácula* (1931), inspirada en la obra de Bram Stoker. Dominio público.

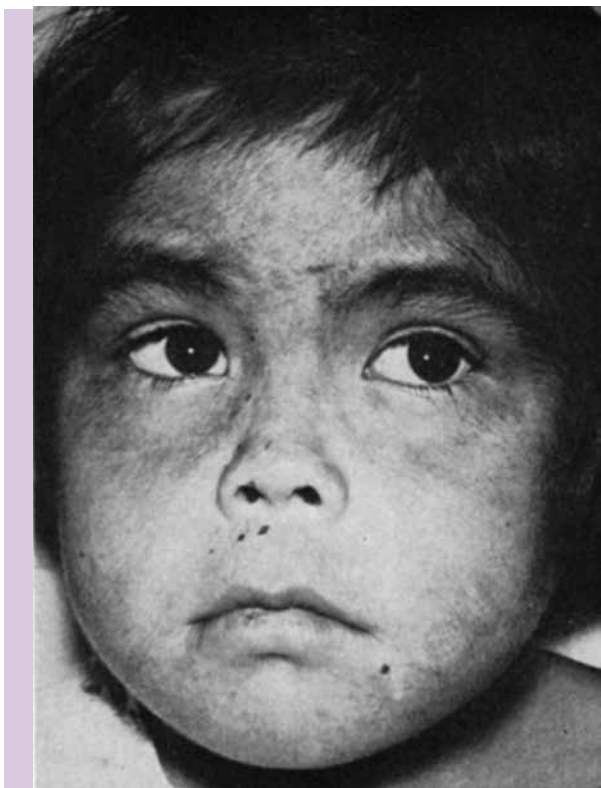


Figura 2. Paciente con porfiria eritropoyética congénita. Se observan hipertrichosis, pigmentación periorbitaria, erosiones y costras por fotosensibilidad. Obtenido del Hospital Ortopédico Infantil y Centro Médico Seattle, Washington.²⁵

periorbitaria, y la afección de caninos e incisivos da el aspecto de colmillos; pero en estos casos llama la atención la disminución de la densidad del pelo de las cejas y de la piel cabelluda.⁵

Hipertrichosis y licantropía

La leyenda clásica del hombre lobo de Gervasio de Tilbury relata la historia de un humano que es completamente normal la mayor parte del tiempo, pero que se convierte en lobo con la presencia de la luna llena. Además



Figura 3. Eritrodoncia y alteración estructural de las piezas dentarias en un paciente con porfiria eritropoyética congénita. Obtenido del Hospital Ortopédico Infantil y Centro Médico de Seattle, Washington.²⁵

de figurar en numerosas obras cinematográficas, esta criatura legendaria ha estado presente en diversas culturas a lo largo de los años (aunque al parecer es originaria de Europa), incluso se ha llegado a interpretar más racionalmente, pues se le considera como una superstición ligada a ciertos padecimientos médicos.

Es interesante mencionar que el término “licántropo” es sinónimo de hombre lobo y deriva del griego λύκος, lŷkos (lobo) y άνθρωπος, ánthrōpos (hombre); la primera es la misma raíz etimológica empleada para denominar a la enfermedad autoinmune: lupus.⁶

Clásicamente el personaje del hombre lobo está dotado de una gran fuerza que se representa por una marcada masa muscular, grandes caninos y pelo que cubre toda la superficie corporal. Esta última característica es la más llamativa desde el punto de vista dermatológico y se denomina hipertrichosis, la cual se define como el aumento excesivo de pelo en sitios no dependientes de estímulos androgénicos. Se clasifica en congénita o adquirida, y generalizada o localizada.⁷

La condición más relacionada con el personaje del hombre lobo es el síndrome de Ambras (mal llamado “síndrome del hombre lobo”), el cual tomó su nombre de los retratos de los familiares portadores del primer caso conocido, el de Petrus Gonzales en 1556, retratos que se encontraron en el castillo de Ambras en Innsbruck, Austria.⁸ Se trata de una hipertrichosis congénita generalizada que es muy poco frecuente y puede afectar a ambos sexos. Existen menos de 50 casos reportados en la literatura, con una incidencia de uno en diez millones.¹¹ En México, los casos de la familia Aceves son los más conocidos y fueron documentados por la cineasta Eva Aridjis.⁹



Figura 4. Lon Chaney Jr. como "El Hombre Lobo" en la película del mismo nombre, de 1941. Fotografía obtenida de: <https://www.scifinow.co.uk/interviews/mongrels-author-stephen-graham-jones-on-75-years-of-the-wolf-man/>.

En el síndrome de Ambras el pelo veloso continúa creciendo durante la vida adulta y puede llegar a los 10 cm de longitud individual en toda la superficie corporal, excepto en las palmas, las plantas y las mucosas. Predomina en la cara, los conductos auditivos externos y los hombros. Otras características incluyen anomalías faciales (forma triangular de aspecto tosco, punta nasal de aspecto bulboso y pliegues palpebrales profundos) y dentales (hiperplasia gingival y anodoncia), fotofobia y glaucoma.¹⁰⁻¹³

Las características más comunes del síndrome que se representan en el personaje ficticio son la marcada hipertrichosis de la cara y las orejas; así como el aspecto bulboso de la punta nasal (figura 4).

El caso de Pedro González también parece haber inspirado el personaje de la bestia, de la conocida historia *La Bella y La Bestia*, cuya adaptación más conocida es la de Walt Disney Pictures.

Síndrome de Proteus y el Hombre Elefante

Si bien el hombre elefante no ha trascendido como un personaje ficticio como tal, Joseph Carey Merrick fue víctima de abuso, burla y discriminación por padecer el síndrome de Proteus, el cual fue descrito por primera vez hasta 1979, 117 años después de su nacimiento. Su nombre hace referencia al dios griego Proteo (Proteus en el griego antiguo) el polimorfo, que tenía la capacidad de adquirir voluntariamente cualquier forma corporal posible, por lo que también se le ha llamado la deidad de las muchas metamorfosis.^{14,15}

Algunos consideraron que el fenotipo del apodado Hombre Elefante correspondía a una neurofibromatosis, sin embargo, el estudio retrospectivo sugiere que sufría de síndrome de Proteus, que es un desorden hamarto-

matoso, progresivo y esporádico muy poco frecuente, consecuencia de un mosaicismosomático por mutación en el oncogen AKT1, que afecta la vía del fosfatidilinositol 3-quinasa AKT. Las posibles mutaciones somáticas en el gen del fosfatidilinositol-3,4,5-trisfosfato 3-fosfatasa (PTEN) hacen pensar que este síndrome comparte origen con los síndromes SOLAMEN, Cowden y Bannayan-Riley-Ruvalcaba, perteneciendo así al síndrome tumoral hamartomatoso asociado a PTEN (PHTS, por sus siglas en inglés).^{16,17}

Su expresividad clínica es compleja, las tres principales categorías de afección son: tumores de tejidos blandos, anomalías vasculares y macrodactilia. Sus características más representativas son el gigantismo parcial de las extremidades, los lipomas, las venas varicosas y los nevos epidérmicos verrugosos, todas ellas susceptibles de ser identificadas por el dermatólogo.¹⁸

Los criterios diagnósticos propuestos hasta la fecha no están estandarizados y no son aplicables en todos los casos.¹⁹

Las malformaciones vasculares suelen ser tan extensas que afectan grandes áreas de la superficie corporal y pueden asociarse a malformaciones de la vasculatura visceral. El crecimiento excesivo de tejidos (incluidos hueso, cartílago y músculo) puede afectar todos los segmentos corporales, es asimétrico, desproporcionado y progresivo, lo que condiciona deformidades burdas sobre todo en las extremidades (especialmente las manos, los pies, los muslos y las piernas), que son más evidentes en la edad adulta y ocasionaron la comparación con las grandes dimensiones y aspecto de la piel de los paquidermos.²⁰

Las consecuencias funcionales y cosméticas comúnmente son severas. Los hallazgos clínicos que con mayor probabilidad generaron la analogía del fenotipo de Joseph Merrick con la de un elefante son las siguientes: gigantismo parcial de las cuatro extremidades, que es más evidente en la mano derecha y en ambos tobillos y talones, con aspecto verrugoso de extensas áreas de la piel de las mismas. Los segmentos corporales que quizá resultaron más llamativos para quienes lo veían son la cabeza y el cuello. La primera aumentó su circunferencia en un diámetro calculado de 1 metro a lo largo de sus 27 años de vida, con una extensa área de piel péndula de aspecto esponjoso y redundante que era similar a la de la cara posterior del cuello (figura 5).

El cartel que se muestra en la figura 6 refleja la discriminación y la explotación laboral de las que fue objeto Joseph Merrick, quien por voluntad propia y con objetivos financieros decidió formar parte de la exhibición de "rarezas humanas" que caracterizó al entretenimien-

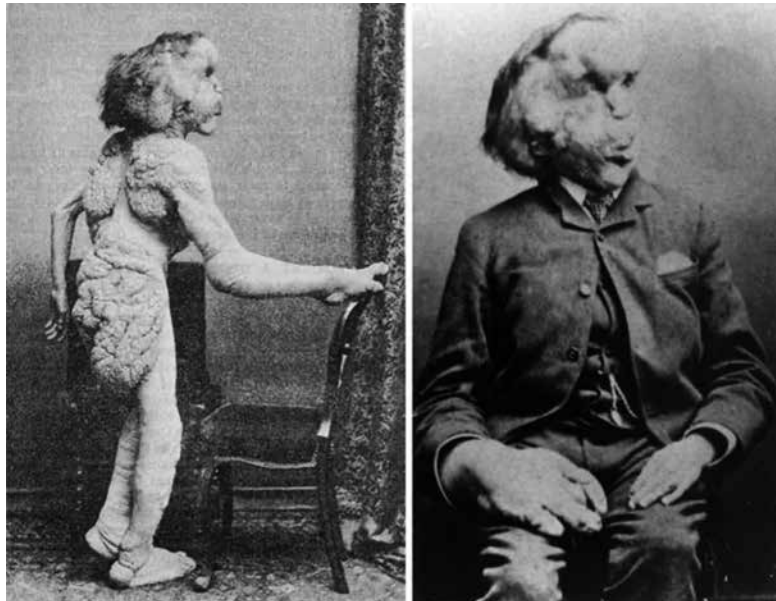


Figura 5. A) Joseph Merrick, conocido como "El hombre elefante". Obtenida de Sideshow Wiki (direct image link). Copia de la que apareció por primera vez en *The Elephant Man: A Study in Human Dignity*, de Ashley Montagu (publicado en 1971 en Londres y Estados Unidos; OCLC: 732266137). B) Copia de una tarjeta de visita de Joseph Merrick, propiedad de los archivos del Royal London Hospital, ref: RLHLH/P/3/24/2.



Figura 6. Cartel promocional del "Espectáculo de fenómenos" de The Royal Surrey Zoological Gardens (1846). Tomado de Re-examining #39, *The Elephant Man* #39, *The Public Domain Review*.

to de la Inglaterra del siglo XIX. Otros personajes expuestos durante la época incluyen a Jo-Jo "el chico cara de perro", American Jack "el hombre rana", Herr Unthan "la maravilla sin brazos", entre muchos otros que incluyen casos de hipertriosis.

Comentario

Con esta publicación pretendemos remitir al lector a la explicación científica de tres fenotipos que han sido transformados en personajes ficticios o famosos por la cultura lúdica popular.

BIBLIOGRAFÍA

- Phillips JD y Anderson KE, The porphyrias. En Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT *et al*, *Williams hematology*, 9ª ed, Nueva York, McGraw-Hill, 2016, pp. 889-914.
- Lee WH, Tai WC y Wu PY, Congenital erythropoietic porphyria, *Dermatology Sinica* 2012; 30(2):62-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsi.2011.09.012>.
- Katugampola R, Badminton M, Finlay A, Wheatley S, Woolf J, Mason N *et al*, Congenital erythropoietic porphyria: a single-observer clinical study of 29 cases, *British Journal of Dermatology* 2012; 167(4):901-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.11160.x> [PMID: 22816431].
- Guerra TA, Brunete LC, Cabrera DM, Sánchez AR y Vico AC, Porfirias y vampirismo, *Más Dermatología* 2014; (22)16-21. Disponible en: <https://doi.org/10.5538/1887-5181.2014.22.16>.
- Alves N, Oliveira, RJ y Figueiredo DF, Displasia ectodérmica hipohidrótica: un síndrome de interés para la odontología, *International Journal of Odontostomatology* 2012; 6(1):45-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2012000100006>.
- Etimología de licántropo. Disponible en: <http://etimologias.dechile.net/?lica.ntlropo>. Consultado: 7 de septiembre de 2020.
- Asz SD, Salas AJ, Beirana PA y Arenas GR, Hipertrichosis: sus causas, formas clínicas y manejo, *Dermatología CMQ* 2011; 9(1):33-42. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2011/dcm111i.pdf>.
- Reddy KV, Naik MK, Kesidi S y Moni T, Ambras syndrome with gingival hiperplasia: a rare entity, *International Journal of Trichology* 2016; 8(2):81-83. Disponible en: <http://doi.org/10.4103/0974-7753.188036>.
- Aridjis SE, Chuy, *El hombre lobo*, México, Producciones Noche Oscura, Cinépolis Producciones, Imcine, 2014; 93. Disponible en: http://www.imcine.gob.mx/wpcontent/uploads/2019/04/CINEMA_MEXICO_2014.pdf.
- Olsen EA, Hypertrichosis. En Olsen EA (ed.), *Disorders of hair growth: diagnosis and treatment*, Nueva York, McGraw-Hill, 1993, pp. 315-36.
- Camacho MF, Hypertrichosis. En Blume PU, Tosti A, Whiting DA y Trueb R, *Hair growth and disorders*, Berlín, Springer, 2008, pp. 334-5.
- Hassan SI, Zeerak S, Sajad P, Bashir S, Bhat YJ y Mubashir S, Congenital hypertrichosis lanuginosa, *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 2018; 84(2):248. DOI.org/10.4103/ijdv.IJDVL_525_16.
- Orphanet, Congenital generalized hypertrichosis, Ambras type, INSERM. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=1023#:~:text=Congenital%20generalized%20hypertrichosis%2C%20Ambras%20type%20is%20an%20extremely%20rare%20type,of%20palms%2C%20soles%2C%20and%20mucous. Consultado: 2 de septiembre de 2020.
- Rodó JE, *Motivos de Proteo* (1909), México, Porrúa, 2007. Texto en Wikisource.
- Ortega E, García CJ, Martínez MF, Martos MD y Dorantes JA, El síndrome de Proteus, del mundo griego a la medicina, *El Peu* 2008; 28(3):132-5. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2763000>.
- Caux F, Plauchu H, Chibon F, Faivre L, Fain O, Vabres P *et al*, Segmental overgrowth, lipomatosis, arteriovenous malformation and epidermal nevus (SOLAMEN) syndrome is related to mosaic PTEN nullizygosity, *European Journal of Human Genetics* 2007; 15(7):767-73. DOI.org/10.1038/sj.ejhg.5201823.
- Happle R, Type 2 segmental Cowden disease vs. Proteus syndrome, *British Journal of Dermatology* 2007; 156(5):1089-90. DOI.org/10.1111/j.1365-2133.2007.07818.x.
- Ou M, Sun Z, Zhu P, Sun G y Dai Y, Proteus syndrome: a case report and review of the literature, *Molecular and Clinical Oncology* 2017; 6(3):381-3. DOI.org/10.3892/mco.2017.1140
- Turner TJ, Cohen JM y Biesecker LG, Reassessment of the Proteus syndrome literature: application of diagnostic criteria to published cases, *American Journal of Medical Genetics* 2004; 130A(2): 111-22. DOI.org/10.1002/ajmga.30327.
- Barry M, Proteus Syndrome, *Medscape* 2018. Recuperado el 1 de septiembre de 2020 de <https://emedicine.medscape.com/article/948174-overview>.
- Andrade SL, Nogueira RA, Rosado DI y Pedreira DV, Do you know this syndrome? *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2013; 88(3):473-5. DOI.org/10.1590/abd1806-4841.20131965.
- Hanssen AM, Werquin H, Suys E y Fryns JP, Cowden syndrome: report of a large family with macrocephaly and increased severity of signs in subsequent generations, *Clinical Genetics* 2008; 44(6):281-6. DOI.org/10.1111/j.1399-0004.1993.tb03901.x.
- Biesecker LG, Hallple R, Mulliken JB, Weksberg R, Graham J, Viljoen D *et al*, Proteus Syndrome: diagnostic criteria, differential diagnosis, and patient evaluation, *American Journal of Medical Genetics* 1999; 84(5):389-95. DOI.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19990611)84:5:3.0.CO;2-O.
- Croley JA, Reese V y Wagner RF, Dermatologic features of classic movie villains: the face of evil, *JAMA Dermatol* 2017; 153(6):559-64. DOI.org/10.1001/jamadermatol.2016.5979.
- Haining RG, Cowger ML, Shurtleff DB y Labbe RF, Congenital erythropoietic porphyria, *The American Journal of Medicine* 1968; 45(4):624-37. DOI:10.1016/0002-9343(68)90177-0.