

Porfiria: El Mal de los Vampiros o la Locura del Rey Jorge

Angélica Pajarito-González 1, Marcos Luciano Solís-Manzano 1

1 Médico Interno de Pregrado
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Introducción

Las porfirias son un conjunto de síndromes caracterizados por diversos errores congénitos de la ruta metabólica de la biosíntesis del grupo Hem y las porfirinas, heredadas de manera autosómica dominante. Se caracterizan por fotodermatitis y afectaciones neuro-visceralas.

El grupo Hem y las proteínas son básicos para la formación de energía biológica, y si se altera su síntesis, se puede producir un proceso patológico que atenta contra la vida. Se cree que la porfiria podría explicar la leyenda de los vampiros por la interpretación de sus síntomas. El conde Drácula, es un personaje creado por Bram Stoker inspirado en Vlac III Tepes, príncipe rumano del siglo XV, cuyo sobrenombre Drácula se debía a que era hijo de Vlac Dracul. Era también conocido como el Empalador, y se sabe que era muy sanguinario y gustaba del esoterismo, pero no hay datos que indiquen sufría de porfiria.

Datos característicos de la patología, que se relaciona con la leyenda de los vampiros, son que se sufre de fotosensibilidad, causando lesiones cutáneas graves y que en las formas más severas, pueden producir deformidad de nariz y orejas, corroer los labios y descarnar las encías, lo que da la apariencia de dientes largos y afilados, además se colorean de un color rojo. Esto se acompaña de dolores abdominales, lo que los hace caminar encorvado y muy comúnmente sufren de alteraciones mentales.

La enfermedad exacta que produce todas estas alteraciones vampíricas es la porfiria eritropoyética congénita. El "tratamiento" utilizado contra los vampiros era el ajo y una estaca en el corazón.

El repudio al ajo puede ser explicado por uno de sus principales constituyentes: el dialkilsufito, que destruye el grupo Hem, así que la ingesta o aspiración de este compuesto agrava los ataques de porfiria. ¿Y la estaca en el corazón? No parece posible sobrevivir a ese tipo de tratamiento, por lo que, sí, el "vampiro" va a morir.

La incidencia más alta de este tipo de padecimientos era, y sigue siendo, Europa del Norte. La locura del rey Jorge fue causada por un tipo de Porfiria Aguda, no tan grave como la porfiria eritropoyética congénita, ya que hay datos que describen su locura de manera muy específica que concuerda con la sintomatología que se presenta en los ataques agudos de porfiria; como que sufría de dolores abdominales, taquicardia,

su orina tenía un color rojo brillante y tenía ataques de locura.

El rey sufrió esto de 1811 que iniciaron sus ataques hasta 1820 que falleció. 2 Además hay datos que confirman la calidad de enfermedad hereditaria autosómica dominante, porque otros miembros de la familia de Jorge III sufrían de ataques menos severos de porfiria.

En las hebras de cabello del rey, se encontraron rastros de arsénico, uno de los agentes desencadenantes de ataques agudos, pero no se pudo hacer un estudio genético, ya que las hebras del cabello no contenían la raíz. El arsénico se dice que llegó a su sistema por el tratamiento que le daban: tartrato emético, que contiene antimonio, pudiendo estar contaminado con arsénico.

En años recientes se ha diagnosticado la enfermedad a otros miembros de la familia real, como al Príncipe William de Gloucester en 1968. Además, la hija de Isabel Allende falleció por esta patología. 3

Para entender la fisiopatología de esta enfermedad es necesario conocer la vía metabólica de la síntesis del grupo Hem, y cómo la alteración de cada una de las enzimas involucradas en el proceso dará como resultado un tipo de porfiria diferente, con manifestaciones en común a todas, pero siempre con alteraciones únicas a cada una.



Definición

Las porfirias son una entidad muy rara. Generalmente en la clínica no se presentan con frecuencia. Existen siete tipos de porfirias dependiendo del defecto enzimático que se presenta en la cadena de biosíntesis del grupo Hem.

Los genes responsables de las porfirias hereditarias ya han sido identificados y todas son mutaciones en los genes responsables de la formación de enzimas encargadas de la síntesis del grupo Hem.

En la síntesis del grupo heme intervienen ocho pasos enzimáticos, y cualquier alteración desde el segundo paso en adelante, determina un tipo de porfiria específica. La isoforma hepática de la primera enzima en esta vía, ALA sintetasa (ALAS-N), está regulada por feedback negativo por el producto final, el heme. Así, la inhibición metabólica a lo largo de esta vía lleva a una disminución de la producción de heme, y por tanto, a una activación de la actividad de ALA-sintetasa. Esto conlleva a un aumento de la producción de precursores de heme en un esfuerzo por superar el bloqueo metabólico, contribuyendo a la acumulación de intermediarios previo al paso enzimático deficiente.

Las porfirias son clasificadas en dos grandes grupos: las hepáticas y las eritroides, dependiendo si los intermediarios de la síntesis del grupo Hem se originan, y se acumulan, en hígado o en los eritrocitos en formación.

También pueden clasificarse clínicamente como agudas y cutáneas, de acuerdo a la sintomatología predominante. De los 5 tipos de porfiria hepática, cuatro van a manifestarse con cuadros agudos neurológicos no específicos.

Los cuatro tipos de porfiria hepática más graves, ya que los ataques agudos ponen en peligro la vida del paciente, son: Porfiria causada por deficiencia del ácido 5-aminolevulínico deshidrogenasa (una entidad extremadamente rara), Porfiria aguda intermitente, porfiria variagata y coproporfiria hereditaria.

Clasificación

1.- Hepáticas

- Agudas:

- a) Porfiria intermitente aguda (PAI) (genética sueca)
- b) Coproporfiria hereditaria (HCP)
- c) Porfiria variegata (PV) (genética africana)
- d) Porfiria causada por deficiencia del ácido 5-aminolevulínico deshidrogenasa (PDA)

-No agudas

- a) Porfiria cutánea tardía (PCT)

I.- Genética

II.- Adquirida tóxica

III.- Neoplásica

2.- Eritropoyéticas (no agudas)

- a) Porfiria eritropoyética congénita (Enf. De Gunther) (PEC)
- b) Protoporfiria eritropoyética (PPE)

Referencias

1. W. Lim H. Patogénesis of photosensitivity in the cutaneous porphyrias. 2005; 124(1): 16-17
2. M. Marcos L. y cols. Trabajo de revisión bibliográfica. Las porfirias. Ministerio de Salud pública 2004; 1-13.
3. Planzer M. Porfiria aguda. GastrLatinoam 2004; Vol. 15N°2: 163-167.
4. E. Anderson K. y Cols. Recommendations for the diagnosis and treatment of acute porphyries. Ann InternMed. 2005; 142: 439-450.
5. Thunell S. Genomic approach to acute porphyria. Physiol. Res. 2006; 55(supl.2): S43-S66.
6. Poblete-Gutierrez P. y Cols. Demystification of Chester porphyria: A non sense mutation in the porphobilinogen deaminase gene. Physiol. Res. 2006; 55 (Supl. 2): S137-144.
7. Deybach J.-Ch. y cols. European Porphyria Initiative (EPI): A platform to develop a common Approach to the management of porphyries and to promote research in the field. Physiol. Res. 2006; 55(supl. 2): S67-S73.