

Archivos de

Investigación materno infantil

Vol. IX, No. 1 • enero-abril 2018
pp. 36-38

Porfiria eritropoyética. A propósito de un caso

Antonio David Pérez-Elizondo,* José Luis Sánchez-Castillo**

RESUMEN

Las porfirias constituyen un grupo de trastornos causados por defectos en la vía de síntesis del grupo hemo. En la porfiria eritropoyética congénita existe deficiencia de la uroporfirinógeno III sintetasa, lo que a su vez provoca acumulación de grandes cantidades de uroporfirina I en todos los tejidos, dando lugar a fotosensibilidad con lesiones mutilantes de la piel, eritrodontia, anemia hemolítica, esplenomegalia y fragilidad ósea. El diagnóstico definitivo se fundamenta en la demostración de la actividad deficiente de la uroporfirinógeno III sintetasa o la determinación de mutaciones específicas en el gen respectivo y su tratamiento requiere colaboración multidisciplinaria. En este artículo se describe un caso de porfiria eritropoyética con una presentación clínica dermatológica muy característica.

Palabras clave: Porfirias, síntesis del grupo hemo, porfiria, uroporfirinógeno III sintetasa.

INTRODUCCIÓN

Las porfirias son un raro grupo de trastornos metabólicos provocados por deficiencias enzimáticas particulares de la vía de síntesis del grupo hemo; de este modo se acumulan distintos sustratos moleculares que resultan en manifestaciones clínico-morfológicas propias de cada variedad de porfiria. Recientemente se ha reportado la participación de otros genes que codifican proteínas que no forman parte del mecanismo productor de hemo, pero se afirman como causantes de formas concretas de la enfermedad. A la fecha se han descrito cambios mutacionales que involucran siete genes: aminolevulinato deshidratasa (ALAD), porfobilinógeno desaminasa (PBGD), uroporfirinógeno sintetasa (UROS), uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD), coproporfirinógeno oxidasa (CPOX), protoporfirinógeno oxidasa (PPOX) y ferroquelatasa (FECH) responsables de los tipos reconocidos de porfiria.¹

ABSTRACT

Porphyrias are a group of disorders caused by defects in the synthesis pathway of heme. Congenital erythropoietic porphyria is characterized by uroporphyrinogen synthase deficiency, which causes accumulation of large amounts of uroporphyrin I in all tissues; resulting in photosensitivity with mutilating skin lesions, erythrodontia, hemolytic anemia, splenomegaly, and bone fragility. Definitive diagnosis is based on demonstrating poor uroporphyrinogen synthase activity, or determination of specific mutations in the respective gene and treatment requires multidisciplinary collaboration. A case of erythropoietic porphyria with classical dermatological clinical presentation is reported.

Key words: Porphyrins, heme biosynthesis, porphyria, uroporphyrinogen-III synthase.

La porfiria eritropoyética congénita (PEC) o enfermedad de Günther es un raro padecimiento hereditario de manera autosómica recesiva de la dinámica metabólica de la porfirina; el defecto primario es la inactividad parcial de la enzima UROS III codificada en el cromosoma 10q25.3-q26.31. Aunque se manifiesta en la lactancia o la primera infancia, puede diagnosticarse tardíamente. Se caracteriza por graves episodios de fotosensibilidad cutánea que cursan con formaciones ampollas, edema y eritema intensos que resultan en mutilaciones cicatrizales desfigurantes con pérdida relativa de los rasgos faciales; puede asociarse a zonas alopecias, hipertrichosis lanuginosa, afectación ocular y dentaria por depósito tisular de uroporfirina I y coproporfirina. Otros hallazgos evidentes son la anemia, esplenomegalia, porfirinuria y alteraciones esqueléticas como osteodistrofia y acroosteólisis.^{2,3}

El objetivo del presente trabajo es identificar e integrar este tipo de enfermedades poco habituales en

* Médico dermatooncólogo. Jefe de Consulta Externa.

** Médico pediatra, Medicina Interna.

Hospital para el Niño, Instituto Materno Infantil del Estado de México.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/maternoinfantil>

la práctica médica diaria a través de la presentación de caso clínico.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se interna escolar femenino de 11 años de edad al servicio de medicina interna del hospital por mostrar un grave cuadro de fotosensibilidad y ataque al estado general; se interconsulta al dermatólogo para integrar la sospecha diagnóstica. Al examen físico se observa dermatosis diseminada a zonas fotoexpuestas que involucran cara, cuello y extremidades superiores, caracterizada por intenso edema tumefacto desfigurante y difuso, incluso con extensión palpebral con oclusión del eje visual asociado a una piel cetrino-eritematosa de aspecto poiquilodérmico que cursa con atrofia y cambios discrómicos moteados, además de formaciones erosivoulcerosas irregulares parcialmente cubiertas por costras hemáticas y necróticas así como lesiones escaradas sobrepuestas y cicatrices varioliformes antiguas. Experimenta sensación ardorosa de carácter urente, manifiesta fotofobia y queratoconjuntivitis de repetición (*Figura 1*). El resto de los hallazgos evidentes observados a la exploración fueron deformidad y limitación anquilosante de los movimientos de las articulaciones metacarpo e interfalángicas de ambas manos con discreto adelgazamiento esclerosante de la porción distal de los dedos (*Figura 2*).

Tras el interrogatorio a los padres no se documenta ninguna relación de consanguinidad, madre con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica bajo control médico. De los antecedentes personales patológicos, leve retraso pondoestatural y psicomotor así como anemia persistente de difícil control y episodios frecuentes de lesiones vesicoampollosas que dejan una piel adelgazada, «acartonada», manchada y cicatrizada tras la exposición luminicosolar desde los dos o tres años de vida. El padre refiere una coloración rojizomarróncea de la orina sin ninguna sintomatología acompañante, tratada irregularmente como infección de vías urinarias.

Se protocoliza el caso solicitando biometría hemática completa, química sanguínea, reactivos de fase aguda, exudado faríngeo, examen general de orina, pruebas de funcionamiento tiroideo, hepático y renal. Los resultados anormales significativos reportados son Hb 8 g/dL, volumen corpuscular medio 70 fL, hemoglobulina corpuscular media 22 pg y reticulocitosis ++; el urianálisis con bilirrubinas (++) y urobilinógeno de 16 mg/dL y uroporfirinas elevadas; resto de los estudios laboratoriales dentro de parámetros normales.

Con la finalidad de objetivar afectación de órganos internos se solicitan estudios de imagen, placa simple de tórax y ultrasonografía abdominal, sólo se observa cardiomegalia grado II a expensas de cavidades izquierdas y el ultrasonido sin alteraciones.



Figura 1. Grave episodio deformante de fotosensibilidad.



Figura 2. Deformación y restricción del movimiento de las articulaciones.

Los padres se negaron a la realización de biopsia de la piel involucrada para análisis anatomopatológico por considerarla un procedimiento invasivo. Con base en los datos clínicos muy sugerentes del padecimiento y su correlación bioquímica se integra el diagnóstico de porfiria eritropoyética o enfermedad de Günther.

El tratamiento inicial en esta fase aguda consistió en tres inyecciones vía intramuscular de fosfato sódico de dexametasona 5 mL por tres días consecutivos y fomentos templados con sulfato de cobre al 1:1 000 como antimicrobiano, astringente y antiinflamatorio tres veces al día durante 15 a 20 minutos cada uno con posterior aplicación de ácido fusídico y betametasona durante un par de semanas con respuesta terapéutica favorable (*Figura 3*).

Como manejo de mantenimiento se prescribe fotoprotector de alta potencia en crema aplicado cada dos horas en piel fotoexpuesta, medidas físicas de ba-



Figura 3. Aspecto clínico a los dos meses de tratamiento.

rrera como sombreros y paraguas extremando en lo posible la exposición a la luz solar, además de beta carotenos tabletas a razón de 50 mg al día. Se evidenció estabilidad de la enfermedad durante las visitas periódicas de control a los servicios de dermatología y medicina interna para evaluar el curso del padecimiento, la frecuencia e intensidad de los episodios inflamatorios, así como la existencia de hemólisis u otras manifestaciones sistémicas (*Figura 4*).

COMENTARIO

La porfiria eritropoyética congénita fue la primera variedad de este raro complejo de enfermedades metabólicas descrita por Günther en 1911, de hecho la menos frecuente, sólo de 200 a 300 casos reportados, es ocasionada por deficiencia de la enzima uroporfirinógeno sintetasa uro-gen III, en la que participan más de 22 mutaciones génicas. Las primeras manifestaciones ocurren a edades tempranas de la vida como la llamada «orina roja» que mancha los pañales, episodios frecuentes de fotosensibilidad dolorosa extrema que resulta en cicatrices y aspecto poiquilodérmico fibroescleroso de la piel, además de destrucción y retracción anquilosante óseo cartilaginosa, especialmente en manos. Otros datos típicos son la eritrodoncia, afectación ocular y anemia hemolítica de diferente consideración que bien pueden requerir transfusiones o esplenectomía.⁴⁻⁶



Figura 4. Respuesta clínica al manejo con betacarotenos orales y estricta protección solar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Darwich E, Herrero C. Novedades en las porfirias eritropoyéticas, *Actas Dermosifiliogr*, 2013; 104 (3): 212-219.
2. Balwani M, Desnick RJ. The porphyrias: advances in diagnosis and treatment, *Blood*, 2012; 120 (23): 4496-4504.
3. Muñoz C, Herrero-Mateu C. Porfirias cutáneas, *Med Cutan Iber Lat Am*, 2005; 33 (5): 193-210.
4. Melito VA, Rossetti MV, Parera VE, Batlle A. Porfirias poco frecuentes: Casos detectados en la población argentina, *Rev Argent Dermatol*, 2006; 87 (4): 248-263.
5. Baran M, Eliaçık K, Kurt I, Kanık A, Zengin N, Bakiler AR. Bullous skin lesions in a jaundiced infant after phototherapy: a case of congenital erythropoietic porphyria, *Turk J Pediatr*, 2013; 55 (2): 218-221.
6. De AK, Das K, Sil A, Joardar S. A case of congenital erythropoietic porphyria without hemolysis, *Indian J Dermatol*, 2013; 58 (5): 407.

Correspondencia:

Dr. Antonio David Pérez-Elizondo
 Valladolid Núm. 3-903,
 Col. Roma Norte, 06700,
 Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México.
 E-mail: antoniodavid54@gmail.com
 apederma@yahoo.com.mx