

2018 10(1):48-51pp

Publicado en línea 01 de noviembre, 2018;

[www.revistamedicamd.com](http://www.revistamedicamd.com)

## Porfiria eritropoyética

Pérez-Elizondo Antonio David, Sánchez-Castillo José Luis

### Autor para correspondencia

Pérez-Elizondo Antonio David, Médico Dermato-oncólogo. Jefatura de la Consulta Externa del Hospital para el Niño, Instituto Materno-Infantil del Estado de México.

**Palabras clave:** síntesis grupo hemo, porfiria, uroporfirinógeno-III sintetasa.

**Keywords:** porphyrins, heme biosynthesis, porphyria, uroporphyrinogen-III synthase.

REVISTA MÉDICA MD, Año 10, número 1, agosto - octubre 2018, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. [www.revistamedicamd.com](http://www.revistamedicamd.com), [md.revistamedica@gmail.com](mailto:md.revistamedica@gmail.com). Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-091114361800-203. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número: Comité Editorial de la Revista Médica MD, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Fecha de última modificación 31 de octubre de 2018.





## Porfiria eritropoyética

Pérez-Elizondo AD<sup>a</sup>, Sánchez-Castillo JL<sup>b</sup>

### 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 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, eritrodoncia, anemia hemolítica, esplenomegalia, y fragilidad ósea. El diagnóstico definitivo se fundamenta en la demostración de la actividad deficiente de la uroporfirinógeno sintetasa, o la determinación de mutaciones específicas en el gen respectivo, y su tratamiento requiere colaboración multidisciplinaria. En el presente artículo se describe un caso de porfiria eritropoyética con la presentación clínica dermatológica muy característica.

**Palabras clave:** *Porfirinas, síntesis grupo hemo, porfiria, uroporfirinógeno-III sintetasa*

## Erythropoietic porphyria

### 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*

a. Jefatura de la Consulta Externa del Hospital para el Niño, Instituto Materno-Infantil del Estado de México  
b. Servicio de pediatría, Hospital para el Niño, Instituto Materno-Infantil del Estado de México

#### Autor para correspondencia

Pérez-Elizondo Antonio David, Médico Dermato-oncólogo. Jefatura de la Consulta Externa del Hospital para el Niño, Instituto Materno-Infantil del Estado de México.

## Introducción

Las porfirias son un raro grupo de trastornos metabólicos provocados por deficiencias enzimáticas particulares de la vía de síntesis del grupo HEMO; así se acumulan distintos substratos moleculares que resultan en las 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 del HEM pero se afirman causantes de formas concretas de la enfermedad. A la fecha se han descrito cambios mutacionales que involucran a 7 genes: aminolevulínato deshidratasa (ALAD), porfobilinógeno desaminasa (PBGD), uroporfirinógeno sintetasa (UROS), uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD), coproporfirinógeno oxidasa (CPOX), protoporfirinógeno oxidasa (PPOX) y ferroquenatasa (FECH) responsables de los tipos reconocidos de porfiria<sup>1</sup>.

La porfiria eritropoyética congénita (PEC) o enfermedad de Günther, es un raro padecimiento heredado 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 cursando con formaciones ampollosas, edema y eritema intensos que resultan en mutilaciones cicatrizales desfigurantes con pérdida relativa de los rasgos faciales; puede asociarse a zonas alopécicas, hipertricosis 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<sup>2,3</sup>.

### Presentación de caso

Se interna escolar femenina de 11 años de edad al Servicio de Medicina Interna del Hospital por presentar 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 con una piel cetrino-eritematosa de aspecto poiquildérmico cursando con atrofia y cambios discrómicos moteados; además de formaciones erosivoulcerosas irregulares parcialmente cubiertas por costras hemáticas y necróticas así como escaras sobrepuertas y cicatrices varioliformes antiguas. Experimenta sensación ardorosa de carácter urente; manifiesta fotofobia, y queratoconjuntivitis de repetición (Figura 1). El resto de los hallazgos evidentes encontrados a la exploración fueron deformidad y limitación anquilosante de los movimientos de las articulaciones metacarpal e interfalángicas de ambas manos con discreto adelgazamiento esclerosante de la porción distal de los dedos (Figura 2).

El interrogatorio a los padres no se documentó 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 vésicoampollosas que dejan una piel adelgazada, "acartonada", manchada y cicatrizada tras la exposición lumínica solar desde los 2 o 3 años de vida. El padre refiere una coloración rojizomarronácea de la orina sin alguna sintomatología acompañante tratada irregularmente como infección de vías urinarias.

Se protocoliza el caso solicitando biometría hemática completa, química sanguínea, reactantes 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 uranálisis 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 involucro de órganos internos se solicita además estudios de imagen, placa simple de tórax y ultrasonografía abdominal, solo se observa cardiomegalia grado II a expensas de cavidades izquierdas, el ultrasonido sin alteraciones.

Los padres se negaron a la realización de biopsia de la piel involucrada para análisis anatomo patológico por considerarlo un procedimiento invasivo. En base a los datos clínicos muy sugerentes del padecimiento y su correlación bioquímica se integra el diagnóstico de porfiria eritropoyética



Figura 1. A) Episodio grave deformante con fotosensibilidad. B) Deformación y limitación del movimiento de las articulaciones de la mano. C) Aspecto clínico a los 2 meses de tratamiento. D) Respuesta clínica al tratamiento con betacarotenos orales y estricta fotoprotección solar.

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, además fomentos templados con sulfato de cobre al 1:1000 como antimicrobiano, astringente y antiinflamatorio 3 veces al día durante 15 a 20 minutos cada una 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 en crema aplicado cada dos horas en piel fotoexpuesta además de medidas físicas de barrera 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. En 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, se evidenció estabilidad de la enfermedad (**Figura 4**).

## Referencias bibliográficas

1. Darwich, E.; Herrero, C.: Novedades en las porfirias eritropoyéticas. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104: 212-219.
2. Balwani, M.; Desnick, R.J.: The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012; 2012:19-27.
3. Muñoz, C.; Herrero Mateu, C.: Porfirias cutáneas. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33:193-210.
4. Melito, V.A.; Rossetti, M.V.; Parera, V.E.; Battie, A.: Porfirias poco frecuentes. Casos detectados en la población argentina. *Rev Argent Dermatol* 2006; 87: 248-263.
5. Baran, M.; Eliaçık, K.; Kurt, I.; Kanık, A.; Zengin, N.; Bakiller, A.R.: Bullous skin lesions in a jaundiced infant after phototherapy: a case of erythropoietic porphyria. *Turk J Pediatr*. 2013; 55: 218-221.
6. De, A.K.; Das, K.; Sil, A.; Joardar, S.A.: Case of Congenital Erythropoietic Porphyria without Hemolysis. *Indian J Dermatol* 2013; 58:407.

## Discusión

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, solo 200 a 300 casos reportados. Es ocasionada por deficiencia de la enzima UROS III, en la que participan más de 22 mutaciones génicas. Las primeras manifestaciones ocurren a edades tempranas de la vida como la así llamada “orina roja” que mancha los pañales, además de episodios frecuentes de fotosensibilidad dolorosa extrema que resulta en cicatrices y aspecto poiquilodérmico fibroescleroso de la piel; además de destrucción y retracción anquilosante óseocartilaginosa especialmente en manos. Otros datos típicos son la eritrodoncia, afectación ocular, y anemia hemolítica que bien puede requerir transfusiones o esplenectomía<sup>4,6</sup>.