

Porfiria eritropoyética congénita

Congenital erythropoietic porphyria

Luis Fernando González¹, Adriana Motta²

1. Médico, residente de Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica dermatóloga; jefe, Departamento de Dermatología, Hospital Simón Bolívar; directora, Programa de Postgrado en Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

La porfiria eritropoyética congénita es una enfermedad autosómica recesiva causada por la deficiencia enzimática de la uroporfirinógeno III sintasa. Las porfirias representan trastornos metabólicos en la síntesis del grupo hem. La porfiria eritropoyética congénita presenta el mayor grado de fotosensibilidad y compromiso funcional producido por la mutilación de falanges. El diagnóstico se hace según los hallazgos clínicos y se confirma con los niveles elevados de porfirinas en orina. Se presenta el primer caso de una mujer con porfiria eritropoyética congénita reportado en la literatura científica colombiana.

PALABRAS CLAVE: porfiria eritropoyética congénita, fotosensibilidad, porfirinas.

Summary

Congenital erythropoietic porphyria is an autosomal recessive disease caused by enzymatic deficiency of uroporphyrinogen III synthase. Porphyrias are a group of metabolic disorders of the haem biosynthesis pathway. Congenital erythropoietic porphyria is characterized by the most severe degree of photosensitivity and disability due to mutilations of fingers. Diagnosis is made based on clinical findings and confirmed by the identification of high titers of urine porphyrins. We report the first case of a woman with congenital erythropoietic porphyria reported in the Colombian literature.

KEY WORDS: congenital erythropoietic porphyria, photosensitivity, porphyrins.

Introducción

Las porfirias son alteraciones metabólicas en la biosíntesis del grupo hem, molécula indispensable para la síntesis de la hemoglobina, caracterizadas por síntomas neuroviscerales agudos, lesiones cutáneas o una combinación de ambos^{1,2}. Existen siete tipos de porfirias con defectos enzimáticos puntuales y una recientemente descrita con aumento de la actividad enzimática, lo cual resulta en acumulación de precursores hem específicos denominados porfirinas².

La porfiria eritropoyética congénita es un subtipo raro de porfiria caracterizada por presentar el mayor grado de fotosensibilidad y compromiso funcional producido por la mutilación de falanges, nariz y orejas^{1,2,3}. Su diagnóstico se hace mediante los hallazgos clínicos, que incluyen: fotosensibilidad, eritrodoncia, hipertricosis, cambios en la pigmentación de la piel, alopecia cicatricial y mutilaciones de zonas expuestas a la luz y se confirma paraclínicamente por la elevación de los niveles de las isoformas de tipo I de uroporfirinógeno y coproporfirinógeno en orina y heces, respectivamente³.

Existen 200 casos reportados en la literatura mundial¹. Se presenta el primer caso de porfiria eritropoyética congénita en una mujer adulta reportado en la literatura científica colombiana.

Caso clínico

Se trata de una paciente de 25 años de edad con antecedentes de fotosensibilidad grave desde los cuatro meses de edad, aparición de ampollas a repetición, alopecia cicatricial, mutilación de falanges distales y coloración roja de la orina. Fue producto de un tercer embarazo entre primos de primer grado de consanguinidad.



FIGURA 1. Múltiples máculas hipopigmentadas e hiperpigmentadas en el rostro, asociadas a hipertricosis, y úlceras en la conjuntiva bulbar en el campo temporal bilateral



FIGURA 2. A. Eritrodoncia (coloración roja dentaria) secundaria al depósito de porfirinas. B. Realce fluorescente con la luz de Wood.

En el examen físico presentaba áreas de alopecia con atrofia residual en el cuero cabelludo, hipertricosis, eritrodoncia, pérdida de las falanges distales, múltiples cicatrices y máculas irregulares hipopigmentadas e hiperpigmentadas en áreas expuestas a la luz (**FIGURAS 1-3**). Las pruebas de función hepática, los tiempos de coagulación y el hemograma no mostraron ninguna alteración. Se tomó una muestra de orina que evidenció coloración roja con la luz ultravioleta y fluorescente con la luz de Wood (**FIGURA 4**), y elevación de los niveles de porfirinas en orina de 24 horas: porfobilinógeno, 6 mg (valor normal: 0-2 mg); uroporfirinas, 180,7 µg (valor normal: 0-20 µg), y coproporfirinas, 480 µg (valor normal: 0-160 µg), lo cual confirmó el diagnóstico de porfiria eritropoyética congénita.

Discusión

La porfiria eritropoyética congénita es una enfermedad hereditaria rara autosómica recesiva causada por el defecto homocigoto en la actividad enzimática de la uroporfirinógeno III sintasa¹. Fue descrita en 1874 por Schultz y, en 1911, Günther la relacionó con los errores innatos del metabolismo, de ahí el nombre de enfermedad de Günther².

El gen de la uroporfirinógeno III sintasa se ubica en el brazo largo del cromosoma 10; se han identificado más de 35 mutaciones y la más frecuente es aquella con sentido sentido erróneo o contrasentido (missense)^{2,3}. Este defecto metabólico aumenta los niveles de las porfirinas uroporfirinógeno y coproporfirinógeno de la isoforma de tipo I, presentes en orina y heces, respectivamente³. La uroporfirina y demás metabolitos se depositan en la piel, y generan un daño fototóxico que depende del oxígeno, caracterizado por ampollas subepidérmicas con inflamación grave¹.



FIGURA 3. Mutilación de la falange distal de segundo dedo de las manos, asociada a áreas de cicatrización residual con retracción de falanges

La porfiria eritropoyética congénita representa una de las porfirias más mutilantes debido al proceso de reparación y cicatricación retardada, como fue evidente en la presente paciente en las falanges distales (**FIGURA 3**), los lóbulos de las orejas y la nariz. Además, se puede observar hirsutismo en áreas expuestas a la luz, alopecia cicatricial en el cuero cabelludo, hiperpigmentación e hipopigmentación irregular de la piel³, todos estos hallazgos presentes en este caso. Otras manifestaciones en el curso de la enfermedad incluyen diferentes alteraciones oculares, como fotofobia, queratoconjuntivitis, ectropión y úlceras corneales⁴. En este caso se observaron úlceras en la conjuntiva bulbar, localizadas en el campo temporal bilateral (**FIGURA 1**). En casi todos los pacientes se presentan eritrodoncia, osteodistrofia y médula ósea hipercelular⁵. Entre las manifestaciones

extracutáneas se puede encontrar anemia hemolítica, esplenomegalia y colelitiasis inducida por porfirinas⁴. Las formas más graves de porfiria eritropoyética congénita se inician durante la embriogénesis, las cuales causan anemia hemolítica grave y, posteriormente, eritroblastosis fetal y la muerte en el útero⁵.

El diagnóstico se sospecha clínicamente y se confirma por la inactividad enzimática de la uroporfirinógeno III sintasa o el aumento de porfirinas en orina y materia fecal. Sin embargo, la eritrodoncia es patognomónica de la enfermedad y es una herramienta útil para el diagnóstico precoz⁴.

El tratamiento se basa principalmente en la fotoprotección y prevención del trauma en la piel¹. Se debe garantizar el uso de ropa protectora, como guantes, sacos, faldas o camisas de manga larga, e igualmente se debe recomendar evitar la exposición a la luz solar y a la incandescente⁶. En casos graves se requieren transfusiones sanguíneas y, en algunos casos aislados, se ha documentado la curación con el trasplante alogénico de médula ósea⁷. Entre las recomendaciones terapéuticas para los pacientes con porfiria eritropoyética congénita con nivel de evidencia III, se encuentran: la administración de 2 a 10 g de hidroxiurea por semana, con el objetivo de suprimir la formación de porfirinas; la esplenectomía, para reducir el consumo plaquetario y la hemólisis; el carbón activado por vía oral, para facilitar la excreción fecal de porfirinas, y los bifosfonatos, para prevenir la osteólisis⁷. La paciente presentada actualmente está en tratamiento con medidas de prevención primaria, con barreras físicas de fotoprotección y con seguimiento regular interdisciplinario, sin necesidad de tratamiento farmacológico.

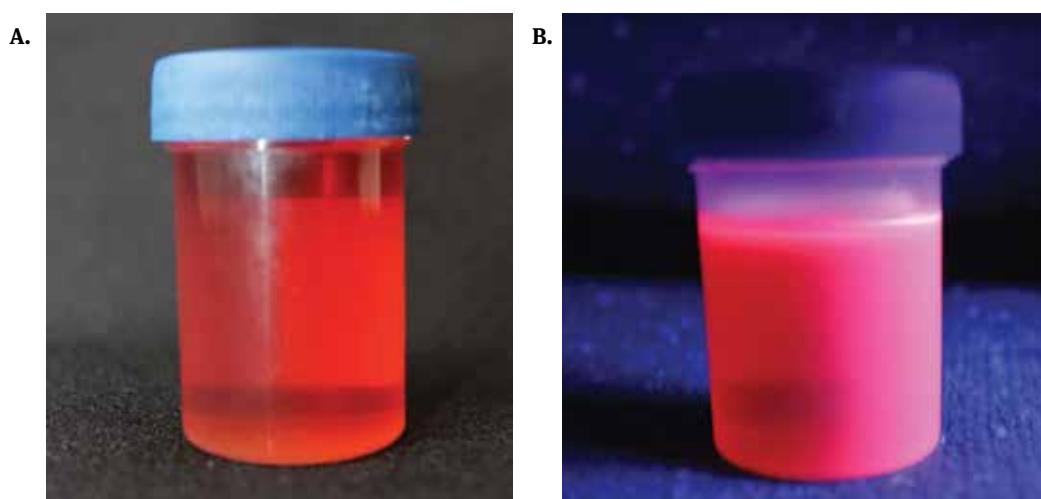


FIGURA 4. A. Coloración roja de la orina con la luz ultravioleta. B. Realce fluorescente de la orina con la luz de Wood

Conclusión

Se presenta el primer caso de porfiria eritropoyética congénita reportado en un adulto en la literatura científica colombiana, con presentación clínica usual y alteraciones bioquímicas típicas de la enfermedad, que confirman el diagnóstico.

Referencias

1. Fritsch C, Bolsen K, Ruzicka T, Goerz G. Congenital erythropoietic porphyria. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:594-610.
 2. Phillips JD, Steensma DP, Pulsipher MA, Spangrude GJ, Kushner JP. Congenital erythropoietic porphyria due to a mutation in GATA1: The first trans-acting mutation causative for a human porphyria. *Blood.* 2007;109:2618-21.
 3. Darwich E, Herrero C. New developments in erythropoietic porphyrias. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:212-9.
 4. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D. The porphyrias. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* Seventh edition. New York, McGraw-Hill; 2008. p. 1247-50.
 5. Puy H, Gouya L, Deybach JC. Porphyrias. *Lancet.* 2010;375:924-37.
 6. Mathews-Roth MM. Treatment of the cutaneous porphyrias. *Clin Dermatol.* 1998;16:295-8.
 7. Tintle S, Alikhan A, Horner M, Hand J, Marie D. Cutaneous porphyrias: Treatment strategies. *Int J Dermatol.* 2014;53:3-24.
-
-