Porfiria eritropoyética congénita

Congenital erythropoietic porphyria

Milton Mejía Montoya

Diego Espinosa Arango

RESUMEN

Se presenta el caso de una niña de 3 años de edad, quien seis meses después del nacimiento desarrolla lesiones cicatriciales en la cara y áreas fotoexpuestas asociadas con hipertricosis, eritrodoncia y orina oscura. Se toman pruebas de laboratorio, cuyos resultados, sumados a la clínica de la paciente, hacen el diagnóstico de porfiria eritropoyética congénita.

Palabras clave: porfiria eritropoyética congénita, enfermedad de Günther, porfirinas, fotosensibilidad, eritrodoncia.

SUMMARY

The case of a 3 year-old girl is presented, who develops scarring lesions on face and sun exposed areas and hypertrichosis 6 months after birth. She also presents erythrodontia and red colored urine. A diagnosis of congenital erythropoietic porphyria is made on clinical and laboratory basis.

Key words: congenital erythropoietic porphyria, Günther's disease, porphyrins, photosensitivity, erythrodontia.

Milton Mejía Montoya, *Residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.*

Diego Espinosa Arango, *Dermatólogo Colaborador, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.*

Correspondencia: Milton Mejía Montoya, Clínica Universitaria Bolivariana, Calle 78B No. 72-A-109, Medellín, Colombia; e-mail: mejiamont@epm.net.co

HISTORIA CLÍNICA

Se presenta el caso de un paciente de 3 años, de sexo femenino, con historia de dos años y medio de lesiones de cicatrización lenta, localizadas en áreas fotoexpuestas, dientes con pigmento oscuro y coluria. La niña fue producto de un primer embarazo, sin antecedentes patológicos.

Al examen físico se observaron múltiples cicatrices atróficas de tamaño variable, localizadas sobre la frente (Figura 1), las mejillas, el dorso de los antebrazos y las manos; hipertricosis facial (Figura 2), y en las extremidades; y eritrodoncia (Figura 3). Se obtiene una muestra de orina de la paciente, la cual, al ser expuesta a la luz solar, se torna de color rojo.

Se practican pruebas de laboratorio que muestran una anemia leve (Hb: 12.3 - Hto: 39.8%), con hipocromía y microcitosis; 88.920 reticulocitos/mm^3; niveles normales de ácido delta - aminolevulínico en orina (0.60 mg/lt); el porfobilinógeno en orina se encuentra igualmente normal (0.88 mg/l).

Figura 1. Placas atróficas de tamaños variables localizadas en la frente.

Figura 2. Hipertricosis notoria en la mejilla.

Figura 3. Dientes de color rojizo (eritrodoncia).

Considerando los hallazgos clínicos mencionados y las pruebas de laboratorio, se hace el diagnóstico de porfiria eritropoyética congénita.

COMENTARIO

Las porfirias se clasifican según el defecto enzimático en la biosíntesis de las porfirinas. Sin importar si el origen es congénito o adquirido, se clasifican en: (1) eritropoyéticas, dentro de las cuales se encuentra la porfiria eritropoyética; (2) hepáticas; y (3) hepato-eritropoyéticas.[1]

La porfiria eritropoyética congénita, reportada inicialmente por Schultz en 1874, pero descrita en detalle por Günther en 1911,[2] consiste en un desorden con patrón de herencia autosómico recesivo —gen locus 10q25 2q26[3]— por defecto homocigótico de la enzima uroporfirinógeno III sintetasa, con la consecuente acumulación de uroporfirina I y coproporfirina I, principalmente en los eritrocitos, los huesos, los dientes y la piel, lo cual ocasiona daño fototóxico dependiente de oxígeno en éstos. La disminución en la actividad de la uro-III cosintetasa en las células amnióticas cultivadas es, de hecho, una herramienta importante para el diagnóstico prenatal de la enfermedad.

Clínicamente, la porfiria eritropoyética congénita se manifiesta por la aparición de vesículas y ampollas que dejan múltiples cicatrices con hiper e hipopigmentación de localización esencialmente sobre áreas fotoexpuestas, y que, en casos graves, puede llegar hasta la mutilación acral y facial. La alopecia cicatricial y el hirsutismo son otros hallazgos cutáneos prominentes. La coloración roja en los dientes temporales o permanentes (eritrodoncia), con fluorescencia rojo rosa a la luz de Wood, es producto del depósito de porfirinas unidas al calcio y al fosfato en la dentina y el esmalte, y es considerada patognomónica. La acumulación de uroporfirina I en la orina lleva a una coloración roja de ésta al ser expuesta a la luz solar; debido a una mayor fragilidad de los glóbulos rojos y a eritropoyesis inefectiva, se presenta una anemia hemolítica que se puede acompañar de esplenomegalia; alteraciones oculares como blefaritis, ectropion, la pérdida de pestañas y cejas, cicatrices corneales, escleromalacia, atrofia óptica y hemorragia retiniana, pueden ser evidentes en el paciente; osteolisis y calcificaciones lineales en los tejidos blandos de los dedos se presentan con mayor frecuencia en sujetos adultos.

Se encuentra elevación en los niveles urinarios de uroporfirina I hasta 100 - 1000 veces lo normal. La coproporfirina I se encuentra también elevada en las heces; en los normoblastos de la médula ósea se detecta elevación de uroporfirina I, coproporfirina I y protoporfirina. Tanto el ácido delta-aminolevulínico como el porfobilinógeno se hallan en niveles normales.[4]

Como diagnósticos diferenciales deben ser consideradas entidades como la porfiria hepato-enteropoyética, la epidermólisis ampollosa, el xeroderma pigmentoso y el penfigoide ampolloso, entre otros.

El tratamiento de la porfiria eritropoyética congénita debe ir orientado inicialmente hacia la fotoprotección, mediante el uso de pantallas solares y betacarotenos. Estos últimos cumplen la función de pantalla solar "interna". El carbón activado, a dosis de 60 g, 3 veces al día por 9 meses, ha sido de beneficio debido a su capacidad absorbente de porfirinas. Ha sido descrita la utilidad en la administración de

α-tocoferol 0.5 g/d y ácido ascórbico 1 g/d como antioxidantes. La esplenectomía ofrece beneficio dudoso y transitorio. La infusión de glóbulos rojos empacados disminuye la eritropoyesis y la síntesis de porfirina endógena, pero puede aumentar la esplenomegalia y llevar a sobrecarga de hierro.[5] Finalmente, el transplante de médula ósea es otro recurso terapéutico, aunque son bien conocidas sus complicaciones potenciales.

El pronóstico puede ser favorable si se toman tempranamente las medidas profilácticas adecuadas; sin embargo, dependiendo de la severidad de la enfermedad, la calidad de vida puede verse muy afectada.

Bibliografía

1. Watson CJ, Lowry PT, Schmid R, Hawkinson VE, Schwartz S. The manifestations of the different forms of porphyria in relation to chemical findings. Trans Assoc Am Physicians 1951; 64:345-52.
2. Günther J. Die hamatoporphyrie. Dtsch Arch Klin Med 1911;105:89.
3. Tsai SF, Bishop DF, Desnick RJ. Human uroporphyrinogen III synthase. Molecular cloning, nucleotide sequence and expression of a full-length cDNA. Proc Natl Acad Sci USA 1988; 85:7049-53.
4. Fritsch C, Bolsen K, Ruzicka T, Goerz G. Congenital erythropoietic porphyria. J Am Acad Dermatol 1997; 36(4):594-610.
5. Piomelli S, Poh-Fitzpatrick MB, Seaman C, Skolnick LM, Berdon WE. Complete suppression of the symptoms of congenital erythropoietic porphyria by long-term treatment with high level transfusions. N Engl J Med 1986; 17:314(16):1029-31.