

PORFIRIA ERITROPOYÉTICA CONGÉNITA Y ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS: DEL FENOTIPO AL GENOTIPO

Anna Merino^a Jordi To-Figueras^b, Celia Bádenas^b, Irene Madrigal^b y Carmen Herrero^c.

^aServicio de Hemoterapia-Hemostasia. ^b Servicio de Bioquímica Clínica y Genética Molecular. ^c Servicio de Dermatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

Introducción: La porfiria eritropoyética congénita (PEC) o enfermedad de Günther es una enfermedad autosómica dominante debida a un déficit de uroporfirinógeno III sintetasa (URO-S).

Método y pacientes: Se han estudiado 4 pacientes: 2 mujeres de 32 y 28 años, 1 varón de 45 años y una niña de 10 meses de edad. Sólo en uno de ellos se observó cosanguinidad (C). El diagnóstico de PEC se confirmó con el estudio de porfirinas mediante cromatografía líquida (HPLC) en sangre, orina y heces. Junto a ello, se determinó la actividad enzimática de URO-S y se realizó análisis de DNA.

Resultados y conclusiones: La afectación cutánea fue severa en los pacientes A y C con presencia de mutilaciones. Sin embargo, en el caso C únicamente se observó hiperpigmentación cutánea. En 3 de los cuatro pacientes se observó anemia, esplenomegalia y hemólisis, mientras que en el cuarto paciente (D) únicamente se detectó un ligero aumento de reticulocitos. La actividad de URO-S se halló muy disminuida en los 4 pacientes. Mediante estudio de DNA se confirmó la detección de mutaciones en el gen URO-S en todos los pacientes (A: C73R/T228M, B: C73R/P248Q, C: C248Q/P248Q y D: C248Q/P248Q). Se ha considerado la mutación C73R como la más severa. Sin embargo, tal como se observa en el caso A, la mutación T228 probablemente condiciona una actividad residual de la enzima suficiente para que el paciente no requiera transfusiones. No obstante, en este caso la acumulación de porfirinas en los hematíes fue la más elevada de nuestra serie, con la presencia de inclusiones atípicas constituidas por cristales de porfirinas en los eritrocitos (A Merino y cols. BrJ Haematol (2005),132:124).

Se observó la ausencia de relación fenotipo-genotipo en los dos pacientes en los que se demostró la mutación no descrita anteriormente P248Q/P248Q. Mientras que el paciente C mostró unos valores disminuidos de haptoglobina y aumentados de LDH, estos parámetros fueron normales en el paciente D, que nunca presentó anemia y el análisis de la vida media eritrocitaria mostró valores normales. Por el contrario, el paciente C mostró anemia y requirió transfusiones hasta los 15 años de edad. Factores genéticos desconocidos podrían explicar las diferencias fenotipo-genotipo observadas en los pacientes estudiados y deberían explorarse en futuros estudios.