

Porfirias y vampirismo



Clara Brunete Lorenzo
Estudiante de 5.º curso de Medicina.
Hospital Universitario
12 de Octubre. Universidad
Complutense de Madrid.



María Cabrera de Diego
Estudiante de 5.º curso de Medicina.
Hospital Universitario
12 de Octubre. Universidad
Complutense de Madrid.



Rubén Sánchez Aldehuelo
Estudiante de 5.º curso de Medicina.
Hospital Universitario
12 de Octubre. Universidad
Complutense de Madrid.



Cristina Vico Alonso
Estudiante de 5.º curso de Medicina.
Hospital Universitario
12 de Octubre. Universidad
Complutense de Madrid.



Aurora Guerra Tapia
Profesora titular de Dermatología.
Departamento de Medicina.
Universidad Complutense
de Madrid.
Jefa de Sección de Dermatología.
Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid.
Profesora de Dermatología.
Universidad Internacional de La Rioja.

Su cara era fuerte, muy fuerte, aguileña, con un puente muy marcado sobre la fina nariz y las ventanas de ella peculiarmente arqueadas y el pelo gris que le crecía escasamente alrededor de las sienes, pero profusamente en otras partes. Sus cejas eran muy espesas, casi se encontraban en el entrecejo, y con un pelo tan abundante que parecía encrespase por su misma profusión. La boca [...] era fina y tenía una apariencia más bien cruel, con unos dientes blancos peculiarmente agudos; éstos sobresalían sobre los labios. [...] La tez era de una palidez extraordinaria. [...] No pude evitar notar que sus manos eran bastante toscas, anchas y con dedos rechonchos. Cosa rara, tenían pelos en el centro de la palma.

*Drácula*¹
Bram Stoker

Reconocerá el aventurado lector que tras estas líneas se encuentra la descripción de uno de los personajes más reconocidos de la literatura contemporánea. Nos referimos al Drácula de Stoker, el vampiro por excelencia y reconocido protagonista de «la novela de terror mejor escrita de todos los tiempos», como el mismo Oscar Wilde reconoció. Las páginas que Stoker dedica a esta —en principio— ficticia criatura, culminan el firme arraigo de la figura del vampiro en el folclore a lo largo del siglo XVIII y, especialmente, en la Europa del Este.

Durante la mayor parte de su existencia como mito, el vampiro había quedado relegado tan solo a eso, a mera fantasía. Pero fue en mayo de 1985 cuando el *New York Times* publicó un artículo basado en las conclusiones, para muchos tan solo especulaciones, de un bioquímico de la University of British Columbia. Nos referimos al Dr. David Dolphin quien, en una charla para la American Association for the Advancement of Science, relacionó por vez primera el vampirismo

con un grupo de enfermedades congénitas: las porfirias²⁻⁴.

¿Fueron los vampiros enfermos de la época forzados al repudio social? ¿Existe evidencia científica que apoye esta asociación?

INTRODUCCIÓN

Las porfirias son un grupo de enfermedades derivadas de alteraciones enzimáticas en la ruta biosintética del grupo hemo⁵. El nombre procede del griego πορφύρα (púrpura) debido a la coloración que adquieren los fluidos corporales durante los ataques agudos.

El grupo hemo consta de un esqueleto formado por 4 anillos pirrólicos unidos a un átomo de hierro central. Esta vía metabólica (fig. 1)⁵, debido a su gran complejidad por el número de enzimas implicadas, puede verse interrumpida a múl-

tiples niveles, acumulándose intermediarios metabólicos (porfirinas y/o sus precursores), responsables de los diferentes cuadros clínicos, todos ellos infrecuentes y de prevalencia variable según el tipo y el estudio utilizado. El grupo hemo es un componente esencial de múltiples proteínas imprescindibles para el correcto funcionamiento del organismo, y se encuentra en la hemoglobina, la mioglobina o los citocromos. Tal es su importancia, que Fischer, biólogo evolucionista, llegó a describirlo como «pigmento de la vida», por otorgar el color rojo a la sangre y el verde a la clorofila.

Dado que los principales órganos encargados de sintetizar este grupo proteico son el hígado y la médula ósea, las porfirias se dividen clásicamente en hepáticas, eritropoyéticas y mixtas (tabla 1)⁶. Más interesante para la práctica clínica es la clasificación, atendiendo a las manifestaciones, en agudas (crisis abdomino-psíquico-neurológicas)

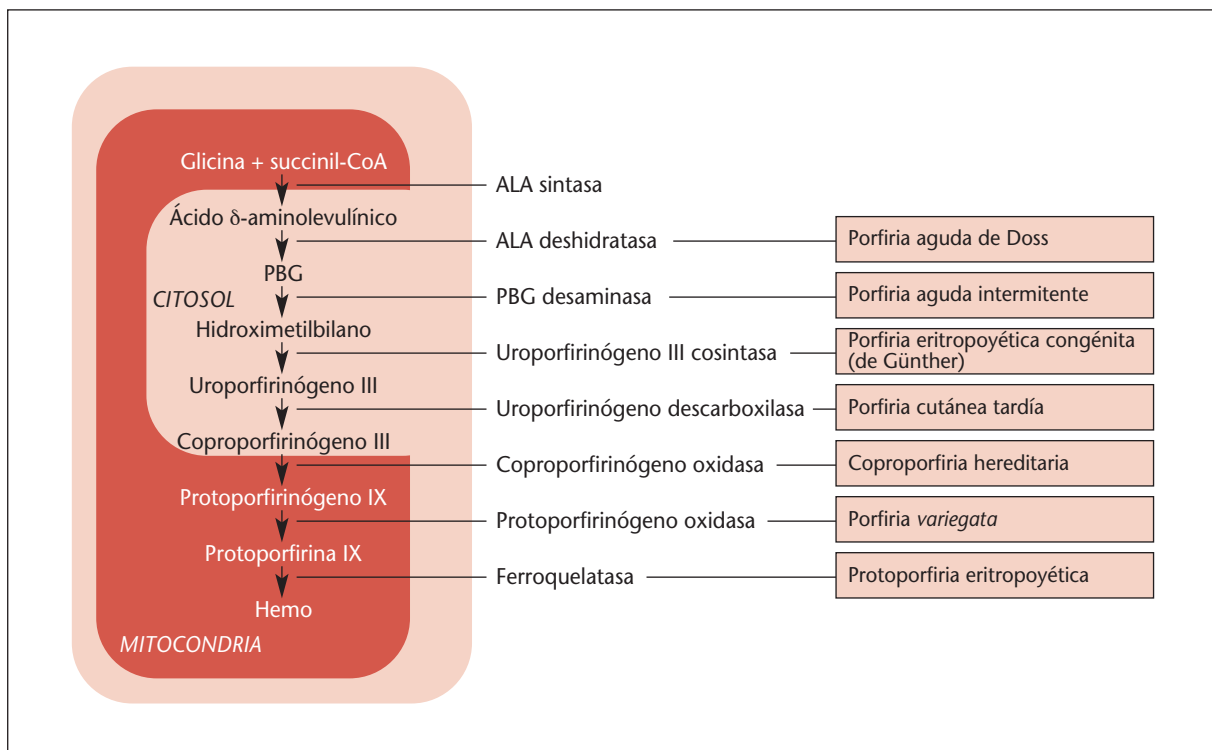


Figura 1. Síntesis del grupo hemo.

Adaptado de Mak et al.⁵.

ALA: ácido δ-aminolevulínico; PBG: porfobilinógeno.

Tabla 1. Clasificación de las porfirias

Nombre	Enzima implicada	Herencia
Eritropoyéticas		
Porfiria eritropoyética	Uroporfirinógeno III sintetasa	AR
Protoporfiria eritropoyética	Ferroquelatasa	AD
Coproporfiria eritropoyética	Desconocida	AD
Hepáticas		
Porfiria aguda intermitente*	Porfobilinógeno desaminasa	AD
Porfiria <i>variegata</i>	Protoporfirinógeno oxidasa	AD
Coproporfiria hereditaria	Coproporfirinógeno oxidasa	AD
Porfiria aguda de Doss*	ALA deshidratasa	AR
Porfiria cutánea tardía	Uroporfirinógeno descarboxilasa	AD, adquirida
Mixtas		
Porfiria hepatoeritropoyética	Uroporfirinógeno descarboxilasa	AR

Adaptado de Iglesias Díez⁶.

*Porfirias con manifestaciones agudas exclusivamente.

AD: autosómica dominante; ALA: ácido δ -aminolevulínico; AR: autosómica recesiva.

o cutáneas (fotodermatosis), en las cuales nos centraremos a continuación.

PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA⁶⁻⁹

Es la más frecuente en España. Debuta a los 30-50 años, con igual incidencia en hombres y mujeres. Se describen dos tipos: la porfiria cutánea tardía (PCT) de tipo I, más común y de carácter adquirido, inducida por fármacos o consumo crónico de alcohol, y la de tipo II, de herencia autosómica dominante.

Entre los fármacos que pueden inducir este trastorno están los anticonceptivos orales, los estrógenos, el hierro, el etanol, etc. Por ello, los pacientes suelen ser mujeres que toman anticonceptivos orales y varones con cáncer de próstata en tratamiento con estrógenos. Otros factores predisponentes son la diabetes mellitus, el virus de la hepatitis C y la hemocromatosis.

Las lesiones de la PCT, de instauración progresiva, aparecen en áreas fotoexpuestas —cara y dorso de manos y pies—, como resultado de la exposición crónica a la luz solar. Estos pacientes acuden a la consulta refiriendo fragilidad cutánea, erosiones y bullas que al desprenderse dejan

una cicatriz hiper/hipopigmentada característica o milios. También presentan hiperpigmentación difusa, envejecimiento prematuro y en ocasiones alteraciones esclerodermiformes que pueden encontrarse circunscritas o difusas en forma de placas céricas blanco-amarillentas. Es característica la hipertrichosis malar (fig. 2). Aunque no es una manifestación cutánea, es muy representativa la fluorescencia rojo-anaranjada de la orina a la iluminación con la lámpara de Wood.

PORFIRIA VARIEGATA⁶⁻⁸

En este caso, la enfermedad comienza durante la pubertad, como máximo entre la segunda y cuarta décadas de la vida. Es una porfiria mixta, con manifestaciones cutáneas crónicas y crisis agudas. Las manifestaciones cutáneas son idénticas a las de la PCT (vesículas y ampollas, fragilidad cutánea y cicatrices en el dorso de las manos), aunque con más ampollas que la anterior. Las crisis agudas son propiciadas por fármacos como las hormonas (anticonceptivos orales), los antibióticos (sulfamidas, cloranfenicol), los anticonvulsivos (hidantoínas, carbamazepina, etosuximida), los



Figura 2. Hipertrichosis.

anestésicos (halotano) o etanol, y consisten en episodios de dolor abdominal, estreñimiento, náuseas, vómitos, neuropatía periférica, debilidad muscular, síntomas psiquiátricos, etc.

PROTOPORFIRIA ERITROPOYÉTICA⁶⁻⁸

Conjunto de manifestaciones consecuencia de una acumulación de protoporfirina IX, altamente fotosensibilizante. Característicamente esta enfermedad comienza en la niñez, ya que la fotosensibilidad es tan acusada que a los pocos minutos de la exposición comienzan las manifestaciones cutáneas en zonas fotoexpuestas. De hecho, muy pocas enfermedades reaccionan tan rápido a la luz solar, lo que constituye un elemento de la anamnesis definitivo para el diagnóstico diferencial tanto con otros síndromes como con otras porfirias (en el resto los pacientes no suelen relacionar las lesiones que aquejan con la radiación solar).

Minutos después de la exposición el paciente comienza a sentir prurito y quemazón. Entre 1 y 8 horas después aparece un edema eritematoso brillante y lesiones purpúricas que pueden llegar a durar varios días. De forma crónica, la piel se muestra curtida, engrosada y tosca, y se desarrollan lesiones verrugosas y brillantes mostrando cicatrices y arrugas. Estos pacientes tienen un aspecto deteriorado, con nudillos envejecidos, labios en código de barras y múltiples arrugas alrededor de la nariz y las mejillas. Cabe destacar que en este tipo de porfiria no encontramos cambios esclerodérmicos, hipertrichosis ni hiperpigmentación. Además, es la única porfiria en la que las porfirinas y sus precursores no son excretados con la orina.

PORFIRIA ERITROPOYÉTICA CONGÉNITA (DE GÜNTHER)⁶⁻⁸

Describir esta enfermedad puede resultar complejo, no solo porque únicamente se han descrito alrededor de 200 casos en la literatura, sino porque tiene una gran variedad de formas de presentación: desde una hidropesía fetal intraútero hasta formas más leves que aparecen en la juventud. Sin embargo, lo más común es que se descubra en el período neonatal, cuando la madre observa que el pañal de su hijo se tiñe con una orina rosada-marronácea, que al ser estudiada con luz de Wood muestra fluorescencia rojo-anaranjada. Estos niños tienen una gran fotosensibilidad y una piel tan delicada que las lesiones pueden afectar a zonas no fotoexpuestas. La inflamación constante de la piel, y las vesículas y bullas que se infectan secundariamente, producen lesiones mutilantes y cicatrices. La fotomutilación se asocia con erosión de las falanges distales, onicólisis y destrucción de los pabellones auriculares y la nariz (fig. 3). Por otro lado, la mayoría de los pacientes mostrarán hipertrichosis, así como lesiones parcheadas de hipo- e hiperpigmentación. Finalmente, es muy característica la eritrodoncia (fig. 4).



Figura 3. Porfiria eritropoyética.



Figura 4. Eritrodoncia.

PORFIRIAS Y LEYENDAS^{2-4,10}

Han sido muchos los personajes históricos relacionados con las enfermedades porfíricas a lo largo de la historia, tales como el rey Jorge III de Inglaterra, Vincent van Gogh o incluso el mismo «Fantasma de la Ópera».

Las leyendas europeas también han participado de estas creencias creando la figura del vampiro, cuyas características podrían asemejarse hoy en día a las típicas de la porfiria, concretamente a las de la enfermedad de Günther (fig. 3):

Hipertrichosis. El crecimiento exagerado del vello en regiones males o manos han sido rasgos distintivos de estas criaturas nocturnas. Sin embargo, son aún más característicos de la licantropía (fig. 2).

Palidez cutánea y fotosensibilidad. La tez blanca del Drácula de Stoker es, sin duda, su caracte-

rística más llamativa y se relaciona tanto con la anemia debida a la ausencia del grupo hemo como con su tendencia a evitar la exposición solar. En esta misma línea se justifican sus salidas en las noches de luna llena.

Intolerancia al ajo¹¹. Recientemente se ha relacionado un derivado del ajo, producido durante su preparación o su digestión, la dialil-sulfona (DASO_2), con la progresión aguda de la porfiria. Teóricamente, la activación de la DASO_2 produce DASO_3 , que alquila la protoporfirina IX dentro del sitio activado del citocromo P-450, produciendo N-alkilprotoporfirina IX, la cual se acumula. Al mismo tiempo, este metabolismo de la DASO_2 lleva a la pérdida del grupo hemo y a la inactivación de dicho citocromo P-450. De esta manera, con el consumo del ajo aumentarían las porfirinas y disminuiría la cantidad de grupo hemo, haciendo que una porfiria latente o leve se convierta en una porfiria grave muy dolorosa.

Eritrodoncia y alteraciones dentarias. La acumulación de porfirinas y derivados del grupo hemo en el esmalte dentario aporta una coloración rojiza marronácea que puede recordar a la sangre (fig. 4). Aparte de esto, las mutilaciones faciales típicas de la enfermedad de Günther explicarían las descripciones tradicionales de estos seres, con dientes alargados y puntiagudos, ya que los labios y las encías se retraen y hacen que los dientes, y especialmente los colmillos, parezcan elongados.

Ansiedad por la sangre. David Dolphin afirmaba que la ansiedad que mostraban por la sangre los vampiros se debía a que la ingesta de esta aliviaba sus síntomas; sin embargo, esto no se ha podido demostrar, ya que el intestino es incapaz de absorber el grupo hemo ingerido. Otras teorías han postulado que los médicos de la época, ante la palidez de estos pacientes, les recomendaban sin una base científica firme la toma de sangre para tratar sus síntomas.

Crueldad. Los vampiros se definen como seres crueles y despiadados, posiblemente a causa del aislamiento social al que se veían sometidos estos pacientes. Junto con este rechazo, algunas porfi-

rias se acompañan de numerosas manifestaciones psiquiátricas que dificultan aún más el contacto humano.

Nobleza europea. Los vampiros legendarios solían pertenecer a familias nobles de Europa del Este, probablemente debido a que la porfiria causante, la enfermedad de Günther, es un trastorno autosómico recesivo cuya aparición se ve potenciada por los matrimonios incestuosos de la época.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stoker B. Drácula. 1.ª ed. Londres: Archibald Constable Company; 1897.
2. Dolphin D. Porphyria, vampires and werewolves: the aetiology of European metamorphosis legends. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science; 1985.
3. Cox AM. Porphyria and vampirism: another myth in the making. *Postgrad Med J*. 1995;71(841):643-44.
4. Boffey PM. Rare disease proposed as a cause for «Vampires». *The New York Times*. 1985, 31 de mayo. [Fecha de consulta: 21 de enero de 2014.] Disponible en: <http://www.nytimes.com/1985/05/31/us/rare-disease-proposed-as-cause-for-vampires.html>
5. Mak J, Patil R, Mak J, Shoaib A. Porphyrias and errors in heme metabolism. University of Toronto Leslie Dan Faculty of Pharmacy. [Fecha de consulta: 6 de diciembre de 2013.] Disponible en: <http://phm.utoronto.ca/~jeffh/PPT/phm12bhemeppt>
6. Iglesias Diez I, Guerra Tapia A, Ortiz Romero PL. Tratado de Dermatología. 2.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1993.
7. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's textbook of Dermatology. 8.ª ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010.
8. Fitzpatrick TB. Atlas en color y sinopsis de Dermatología Clínica. 6.ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2010. p. 246-57.
9. Kapoor R, Johnson RA. Images in clinical medicine. Porphyria cutanea tarda and hypertrichosis. *N Eng J Med*. 2013;369:1356.
10. Barber P. Some theories of the vampire. En: *Vampires, burial, and death: folklore and reality*. 1.ª ed. New York: Yale University Press; 1988. p. 98-102.
11. Black GP, Collins KS, Blacquiere DP, Forkert PG. Formation of N-alkylprotoporphyrin IX from metabolism of diallyl sulfone in lung and liver. *Drug Metab Dispos*. 2006;34(6):895-900.