

Porfiria eritropoyética congénita; reporte de caso y revisión de la literatura

Congenital erythropoietic porphyria: case report and literature review

HÉCTOR GUILLERMO LEÓN H., MD*, NATALIA SANTAMARIA, MD*, ADRIANA MOTTA B., MD**, YENNY ESTUPIÑAN, MD***, PAULA ANDREA OCAMPO, MD****

Palabras clave: Porfiria eritropoyética congénita, cirugía, xenoinjerto, uroporfirinógeno III sintetasa, tratamiento, reconstrucción, cultivo de queratinocitos.

Key words: congenital erythropoietic porphyria, surgery, homograft, uroporphyrinogen III synthetase, treatment, reconstruction, keratinocytes culture.

Resumen

Objetivo: se efectúa revisión de la literatura de la porfiria eritropoyética congénita, se reporta un caso y se socializa experiencia en el manejo de úlcera extensa con cultivo de queratinocitos autólogo.

Materiales y métodos: se realiza una revisión de la literatura y se reporta el caso de una paciente de 5 años, femenina, con porfiria eritropoyética congénita con gran defecto de cobertura en cuero cabelludo, en quien se usaron diferentes apósitos de tecnología, xenoinjertos e injertos autólogos de queratinocitos.

Resultados: al momento de la publicación de este artículo la paciente ha presentado mejoría del área cruenta, pero continúa en diversos tratamientos para lograr un cierre completo del defecto.

Conclusiones: previo a este artículo, no existen reportes en la literatura de opciones quirúrgicas de cobertura de grandes defectos en pacientes con porfiria eritropoyética congénita; es el primer caso reportado de un intento de cobertura con injertos de queratinocitos.

Abstract

Object: the aim of this paper is to do a revision of the literature about Congenital Erythropoietic Porphyria, and to report a case.

Methods: we did a search in pubmed of the literature of the pathology and report of case of a 5 year old, feminine, with Congenital Erythropoietic Porphyria, with a big defect in the scalp, in whom we used different high technology materials, homografts and, autografts obtained by Keratinocytes culture.

Results: by the momento of publication of this article the patient presents advances in the wound, with contraction and reduction of the area that was compromised, but still persist in wound care to complete the closure of the defect.

Conclusions: before this article, there are no reports in the literature about surgical options to cover big defects in patients with Congenital Erythropoietic Porphyria. this is the first reported case of surgical intents to cover with autografts obtained by Keratinocytes culture.

Introducción

La porfiria eritropoyética congénita o enfermedad de Günther, es una patología autosómica recesiva, que se presenta por alteraciones en la síntesis del grupo hemo, cuya etiología es una deficiencia parcial de la uroporfirinógeno III sintetasa (UROS), lo que conlleva a la acumulación de porfirinas del isómero tipo I^{3,4}.

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1874 por Schultz, quien la expuso como una forma de lepra y luego la denominó "Hidroa vacciniiforme"³. Günther fue un médico alemán que en 1911 reconoció que la entidad

se trata de un error innato del metabolismo. Este último la denominó hematoporfiria y porfiria congénita, generando el epónimo de la enfermedad, y propuso la primera clasificación significativa de las porfirias, dividiéndolas en las formas aguda y crónica. Dentro del último grupo encontramos el subtipo congénito^{1,3}. La relación entre la alteración del metabolismo de la porfirina y las alteraciones clínicas resultantes fue evidenciada por Fisher, Borst y Koenigsdoerffer³. Schmid y cols., en la década de 1950,

Recibido: junio 1° de 2017.
Revisado agosto 18 2018.

* Cirujano plástico reconstructivo y estético. Subred Integrada Norte, Hospital Simón Bolívar. Bogotá, D.C., Colombia.

** Dermatóloga, epidemióloga. Jefe Departamento de Dermatología. Subred Integrada Norte, Hospital Simón Bolívar. Directora, Programa de Posgrado en Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia.

*** Médica. Residente de III año de Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia.

**** Médica interna, Universidad del Bosque.

señalan el componente eritroide de la enfermedad, y proponen el nombre de «porfiria eritropoyética»^{1,3}. Esta forma comenzó posteriormente a llamarse «porfiria eritropoyética congénita» para mostrar un inicio clínico temprano en comparación con las otras formas eritropoyéticas¹.

Es una enfermedad rara. Su prevalencia se ha estimado en <1/1.000.000 habitantes, en la literatura hay entre 280 y 350 reportes de casos (algunos de ellos duplicados). Hasta el momento no se ha observado un claro predominio en cuanto a raza o género^{1,5}.

Marco conceptual

La porfiria eritropoyética congénita está causada por una actividad deficiente (no ausente) de una enzima citoplásmica llamada uroporfirinógeno III sintetasa (UROS), lo que conlleva a un defecto en la biosíntesis del grupo hemo¹. El gen que codifica para la UROS está localizado en el brazo largo del cromosoma 10, sin embargo la enfermedad se ha relacionado con más de 49 mutaciones de tipo sentido erróneo, delección e inserción; la asociada con mayor frecuencia es la mutación C73R, con un reemplazo de la cisteína por la arginina, siendo capaces de dañar los enlaces disulfuro e influir en la estructura secundaria de la UROS que limita su actividad³. Hay una correlación entre las diversas mutaciones y la gravedad o mortalidad de la enfermedad, evidenciando que el curso leve se da por la mutación A66V/C73R, con un fenotipo restringido a menudo a una fotosensibilidad cutánea leve y mielodisplasia o trombocitopenia; y un curso severo por mutación T228M/C73R y C73R/C73R, con expresión de todo el espectro clínico. En ocasiones inicio de la enfermedad *in utero* con anemia hemolítica grave que genera hidropsia fetal y muerte in útero^{1,3}.

La síntesis del grupo hemo es un proceso que se lleva a cabo mediante una serie de reacciones catalizadas por ocho enzimas. La UROS es la cuarta enzima de esta vía y se encarga de realizar la reorganización y ciclación de hidroximetilbilano para formar uroporfirinógeno III¹. Al presentarse el defecto en la enzima, se genera una acumulación del sustrato hidroximetilbilano, que no sigue la ruta normal del proceso y se metaboliza parcialmente a coproporfirinógeno I; estos dos componentes no sufren reacciones adicionales que conducen al hemo y terminan acumulándose y sometiéndose a autooxidación a las

correspondientes porfirinas: uroporfirina I (URO I) y coproporfirina I (COPRO I); generando así la condición patogénica^{1,3}.

La acumulación de porfirinas se produce principalmente en la médula ósea y son liberadas de las células eritroides al plasma por hemólisis o difusión, para finalmente depositarse en diferentes tejidos, como piel y hueso principalmente, y en menor medida en hígado, meninges, cerebro, corazón, pulmones, riñón e intestino; se excretan por orina (uroporfirinas) y por vía hepatobiliar en heces (principalmente coproporfirina)^{1,4}. Las porfirinas son intermediarios fotorreactivos, que pueden absorber la luz ultravioleta de onda larga y la luz visible, afectando oxidativamente a la membrana celular y otros componentes; dicha foto-oxidación lleva a la pérdida de la integridad de la membrana celular, de sus funciones, a la disrupción de organelos y a la muerte celular^{1,2}.

Las formas clínicas más severas se asocian con el inicio temprano de la enfermedad, en la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas inician entre el periodo neonatal y los 10 años de edad; las formas adultas de aparición tardía muestran un fenotipo leve, restringido a fotosensibilidad cutánea leve con trombocitopenia y mielodisplasia¹.

El compromiso cutáneo está dado por la formación de vesículas e incluso se puede manifestar como una quemadura de segundo y tercer grado, que se produce después de la exposición solar². Durante el curso de la enfermedad se incrementa la fragilidad cutánea. Se presentan ulceraciones e infecciones a repetición. Hay atrofia epidérmica, cambios esclerodermiformes, mutilaciones por reabsorción ósea, acortamiento y contracturas de los dedos y extremidades, y alteración de rasgos faciales por destrucción del cartílago nasal y auricular¹⁻³. Con frecuencia los pacientes presentan hipertriosis extensa y cambios de coloración, como hipo e hiperpigmentación residuales en áreas expuestas a la luz³.

Las alteraciones hematológicas, se presentan como hemólisis osmótica (ya que las concentraciones excesivas de porfirinas en los eritrocitos inducen fragilidad)³, el espectro de síntomas va desde una anemia microcítica leve hasta una anemia hemolítica severa con requerimientos constantes de transfusión y pancitopenia¹.

La eritrodoncia y alteraciones de la dentina constituyen un hallazgo clínico patognomónico, se presentan en todos los pacientes con este diagnóstico, y se dan por el

acúmulo de porfirinas durante el desarrollo de los dientes. Estos últimos pueden adoptar color café, verde o azul, y con la luz de Wood toman una fluorescencia rojiza^{1,9}. (figura 1).

Otras manifestaciones clínicas incluyen los cambios a nivel ocular como blefaritis, ectropión cicatricial, conjuntivitis, cicatrices corneales, escleromalacia, ceguera y pérdida completa de las pestañas y de las cejas³. También hay hepatomegalia y esplenomegalia. El desarrollo óseo de estos pacientes está alterado, resultando en osteodistrofia, sumada a osteolisis de la parte distal de las extremidades que están expuestas a la luz y osteoporosis (correlacionada con el nivel de anemia); hay reabsorción ósea la cual es evidente en las mutilaciones severas, reducción de la mineralización ósea y fragilidad de los huesos largos y vértebras que conduce a fracturas y estatura corta^{1,2,5}.

El diagnóstico es básicamente clínico, pero es importante para confirmarlo, la determinación de porfirinas en eritrocitos, orina y materia fecal, y la medición de la actividad de la UROS, que habitualmente se encuentra reducida a menos del 10%³. La histopatología de las lesiones en piel muestra formación de ampollas subepidérmicas, con escaso o sin infiltrado inflamatorio dérmico, mayor cicatrización e hialinización en el tejido conectivo^{1,3}.

En la actualidad no existe aún una terapia efectiva o curativa para la entidad, el pilar en el manejo consiste en evitar la exposición a la luz solar, con medidas como uso de ropa protectora, cortinas - persianas; está discutido el uso de protector solar, ya que no son bien tolerados por el daño severo en la piel^{3,7}. Se ha planteado también el uso de betacaroteno oral, algunos estudios sugieren que esta molécula se comporta como inhibidor de oxígeno y puede mejorar parcialmente la tolerancia a la luz³. Se ha recurrido también a la administración de carbón activado y colestiramina por vía oral, los cuales se unen a las porfirinas y de esa manera consiguen interrumpir su reabsorción, el inconveniente es que se necesitan altas dosis de los mismos^{3,7}.

Para mejorar la anemia y disminuir la síntesis de porfirinas endógenas, se tienen como opciones terapéuticas la administración subcutánea de eritropoyetina, la esplenectomía (disminuye el estímulo para la producción de porfirinas en la médula ósea) y la hipertransfusión crónica de eritrocitos para inducción de policitemia⁷. Como

intento de tratamiento curativo se ha descrito la realización de trasplante de médula ósea (de células madre hematopoyéticas), buscando reducir la sobreproducción de porfirinas y además reemplazar a los eritrocitos defectuosos por eritroblastos que tienen una función normal; este procedimiento puede tener complicaciones graves y por lo tanto, debe limitarse a los pacientes de alto riesgo y con un severo espectro clínico de la enfermedad^{3,6}.

Como terapia curativa, la única opción terapéutica es el trasplante de médula ósea (trasplante de células madre hematopoyéticas); su fundamento es sustituir la principal fuente de producción de exceso de porfirinas patológicas, que es la médula ósea, con células madre hematopoyéticas no afectadas⁷. Como resultados, se evidencia una reducción de la sobreproducción de porfirinas, que muchas veces no es completa, mejoría de la anemia, que se observan hasta un año después del procedimiento⁶. Las principales indicaciones para el trasplante de médula ósea son las manifestaciones hematológicas severas dependientes de transfusión de forma repetitiva que inicien de forma temprana y/o genotipos asociados con fenotipos severos, por tratarse de un procedimiento que tiene complicaciones severas^{6,7}. Dichas complicaciones incluyen: toxicidad hepática severa, enfermedad veno-oclusiva hepática, enfermedad injerto contra huésped de forma aguda y crónica, infecciones frecuentes por bacterias, virus y hongos (debido al estado de inmunodepresión severa de los pacientes), e incluso la muerte en algunos casos⁶.

También se ha documentado esplenectomía, la cual se indica cuando se presentan complicaciones hemorrágicas o hiperesplenismo en edades tempranas, con requerimientos repetitivos de transfusiones de sangre y plaquetas, compromiso respiratorio por hepatoesplenomegalia masiva, con hipertensión portal y cirrosis hepática⁷. Una alternativa terapéutica diferente, que aún está en estudios es el Afamelanotide, que es un análogo de hormona estimulante de melanocitos?, el cual induce la formación de melanina epidérmica por la luz solar natural o por la radiación ultravioleta, este proceso de melanogénesis inducida tendría un efecto beneficioso, mejorando parcialmente los daños en la piel que fueron inducidos por la fotosensibilidad; hasta la fecha solo se han descrito en informes anecdóticos⁸.

En cuanto al manejo de las úlceras o zonas cruentas persistentes en cualquier localización anatómica, se

plantea la realización de injertos autólogos de piel obtenidos de zonas no fotoexpuestas (áreas donantes); los reportes en la literatura al respecto son escasos, y han documentado adecuada respuesta clínica en los pocos casos publicados, sin dejar de lado el riesgo inherente de un proceso de cicatrización retardado de las heridas e infecciones crónicas^{7,10,11}.

El alto riesgo de limitación para la cicatrización tanto del área donante como la posibilidad de la pérdida de los injertos en el área receptora, indujo a la búsqueda de terapias quirúrgicas alternativas que no implicaran una mayor agresión a la piel, planteando el uso del cultivo de queratinocitos y fibroblastos autólogos, a partir de la toma de una muestra de piel, obteniendo una lámina sobre colágeno y fibroblastos para la cobertura del defecto.

El cultivo celular autólogo de queratinocitos, se ha planteado como opción terapéutica principalmente para el manejo de pacientes quemados, cuando el compromiso es extenso y se busca reemplazar tejidos gravemente dañados con muy pocas posibilidades de encontrar áreas donantes^{12,14}. Gracias al desarrollo de técnicas para cultivar los queratinocitos *in vitro* y generar láminas cohesivas de epitelio estratificado, aprovechando las características fisiológicas de la capa más externa de la piel, de recambio rápido, que puede ser mantenida durante el proceso, permitiendo producir epitelios injertables^{12,13}.

El protocolo establecido en nuestro medio consiste en la toma de una muestra de piel de espesor total, que luego se somete a procesos de lavado y preservación sobre una placa de fibroblastos y apósitos de colágeno para el soporte, se sumergen en suero autólogo (en algunos casos se emplea suero fetal bovino al 50%), para finalmente sembrar los queratinocitos sobre unas mallas de colágeno con fibroblastos, obteniendo confluencia y adhesión celular sobre los apósitos y así poder injertar este material en las áreas cruentas a tratar¹³.

Reporte de caso

Paciente femenina de 5 años, proveniente de Pore, Casanare. Es la mayor de tres hermanos y es la única afectada por la enfermedad en la familia. Uno de los hermanos es hijo de padre diferente. Días previos a la fecha de consulta, fue entregada al Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF) por parte de su madre, quien

en situación de extrema pobreza, no podía continuar a cargo de la menor; vivía en área rural y no contaba con ningún servicio público.

La paciente ingresa al Hospital Simón Bolívar remitida del Hospital de Yopal en regular estado general, signos vitales estables, hidratada, sin picos febriles, peso de 18 Kg y un área cruenta irregular, extensa, de bordes nítidos, que compromete el 60% de la superficie del cuero cabelludo en regiones frontal, parietal bilateral y con extensión hasta la región temporal derecha y la sien de la cara. Tiene un tejido de granulación pálido, hipertrófico, con secreción serosa escasa. En región parietal, presenta exposición de la calota en un área de 3 x 2 cm. (figura 2).

En la cara presenta hipertriosis leve en mejillas y mentón, deformidad nasal y de pabellones auriculares por retracciones cutáneas y necrosis de cartílagos, en otras zonas fotoexpuestas presenta múltiples cicatrices y máculas hiperpigmentadas e hipopigmentadas residuales, sin evidencia de vesículas o ampollas activas, en cavidad oral se evidencia eritrodancia (figura 1). En manos, presenta acortamiento general de todos los rayos, con retracciones cicatrizales, con amputación de falange media y distal de segundo dedo de mano derecha y de falange distal de seguro dedo de mano izquierda (figura 3). El abdomen es distendido, no doloroso, con hepatomegalia y esplenomegalia evidenciados a la palpación y percusión.

En los paraclínicos de ingreso se evidencia anemia normocítica hipocrómica con hemoglobina en 10.90 g/dl



Figura 1. Foto de los dientes de la paciente con la luz de Wood. Se evidencia fluorescencia rojiza, hallazgo patognomónico de la porfiria eritropoyética congénita.



Figura 2. Gran úlcera en cuero cabelludo secundaria a exposición solar en paciente con porfiria eritropoyética congénita. A: vista AP, B vista cenital, C vista lateral derecha, D vista lateral izquierda. Se encuentra comprometido del 70% de la extensión de la superficie del cuero cabelludo, con área de exposición ósea biparietal. Fotodaño que se extiende a otras áreas, obsérvese deformidad de pabellones auriculares.



Figura 3. Imagen de la paciente cuando ingresa a salas, se inicia la monitorización y la preparación preanestésica. Durante la hospitalización y las intervenciones quirúrgicas se buscó reducir al máximo el fotodaño.

y trombocitopenia en 121.000 UL, sin leucocitosis; a lo largo de la hospitalización se realizan pruebas de extensión para valorar estado hemodinámico en su proceso de cobertura de área cruenta. Igualmente se realizó el estudio químico de porfirinas para confirmación del diagnóstico en este caso, con resultado de porfobilinogeno 2.2 ug/24 un precursor de las porfirinas, uroporfirinas 81 ug/24 y coproporfirinas 192.3 ug/24, elevados. Con diagnóstico de PEC con clínica y paraclínicos.

Para el manejo de esta lesión descartamos inicialmente la opción de cobertura con injertos de piel autólogos, dada la condiciones de la piel y la dificultades de cicatrización propias de la patología, considerando que la zona donante de piel podría convertirse en un nuevo problema, por las razones que ya han sido expuestas en este artículo.

Cada intervención con la paciente representó un reto técnico y logístico, buscando principalmente proveer un medio que no fuera hostil para su piel, utilizamos cortinas en el quirófano y operamos con luz direccionada a la pared y con baja intensidad. Las fotografías de la paciente fueron tomadas en condiciones de poca luz, con ISO alto y objetivos de buena apertura, buscando también disminuir el fotodaño.

Primer tiempo quirúrgico

En un primer tiempo quirúrgico se realiza bajo anestesia general, asepsia con clorhexidina, lavado y desbridamiento quirúrgico; se adapta un xenoinjerto (EZ Derm®) derivado de material porcino en el que el colágeno se ha entrecruzado con aldehído; con este se busca disminuir la pérdida de proteínas, evitar la desecación celular y favorecer un tejido de granulación sano, preparando el lecho de la herida para los procedimientos posteriores (figura 4).

Segundo tiempo quirúrgico

Pasados 7 días, la paciente es llevada a nuevo procedimiento quirúrgico, bajo anestesia general, se retiran los xenoinjertos, se identifica un tejido de granulación

hiperplásico, de mejor color; permanece el área de exposición ósea (figura 5); se realiza exhaustivo lavado con clorhexidina y solución salina normal, y se deja curación con Hebermin® aplicado directamente sobre el área cruenta, se cubre adicionalmente con apósitos de hidrocoloide adhesivos, ultradelgados (Betaplast H®), se cubre con apósitos secundarios de gasa estéril (figura 6).

En los siguientes días, la paciente permanece estable, se toma muestra de piel retro auricular para realizar cultivo de queratinocitos, se identifica secreción de cuero cabelludo, la cual se cultiva y reporta abundante crecimiento de *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, y *Staphylococcus aureus*, multisensibles; se realizan curaciones en piso sin requerimiento de anestesia; se utilizan apósitos de hidrofibra con plata, con cambios cada 4 a 5 días, según saturación.

Tercer tiempo quirúrgico

Se realiza un lavado quirúrgico bajo anestesia general, buscando tener el lecho en condiciones óptimas para el momento de la colocación de los injertos de queratinocitos. Para este momento, el área expuesta de calota ha disminuido notoriamente a unas dimensiones de 0,5 x



Figura 4. Toma cenital. Imagen primer tiempo quirúrgico, pre y posoperatorio de colocación de EzDerm® (xenoinjerto derivado de porcino).

0,5 cm) y el aspecto del tejido de granulación es mucho mejor que el del comienzo, encontrándose menos pálido, y con menor secreción serosa.



Figura 5. Previo a segundo tiempo quirúrgico, una vez se ha retirado xenoinjerto, se aprecia tejido de granulación hipertrófico, sin signos locales de infección.



Figura 6. Posterior a lavado quirúrgico, se aplica Hebermin® y se colocan apósitos de hidrocólido ultradelgado Betaplast™H

El crecimiento del cultivo de queratinocitos en esta paciente fue reportado más lento de lo normal, el laboratorio requirió aproximadamente el doble del tiempo.

Cuarto tiempo quirúrgico

Al día 28 desde la primera cirugía, la paciente se lleva a nuevo procedimiento bajo anestesia general, luego de asepsia y antisepsia con clorhexidina, se lava exhaustivamente con solución salina y posteriormente se impregnan compresas en prontosan® solución, dejando las mismas en contacto con la herida en 2 ciclos de 7 minutos cada uno, con el que se busca controlar el biofilm; luego se adaptan injertos de queratinocitos autólogos (Laboratorio Keraderm) y se cubre con apósitos transparentes (figura 7 y 8).

Resultados

No se presentó ninguna complicación secundaria a los eventos quirúrgicos.

6 semanas después, desde la colocación de los injertos de queratinocitos, se ha obtenido una mejoría del lecho de la úlcera y se ha logrado la cobertura del periostio que inicialmente estaba expuesto; las láminas de queratinocitos se notaban como una lámina delgada y transparente. No se obtuvo crecimiento de piel sobre la úlcera durante el periodo de hospitalización.

Pasadas 10 semanas, a la paciente se le da de alta para continuar curaciones ambulatorias con el tejido cruento, sin evidencia de epitelización, pero con una delgada y transparente membrana suprayacente que en su momento se asume que corresponde a las laminas de queratinocitos que permanecen en posición.

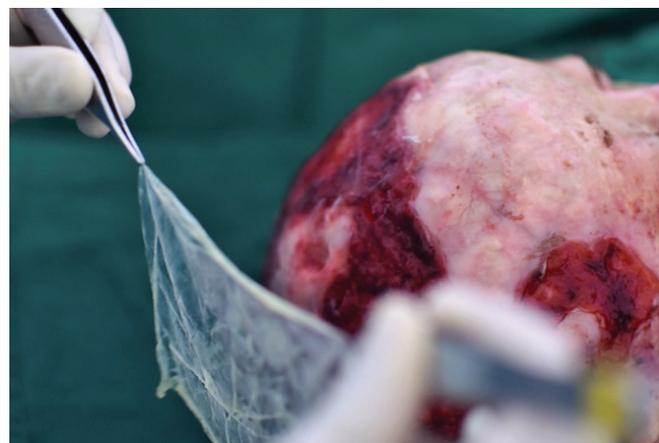


Figura 7. Colocación de lámina de cultivo de queratinocitos autólogos

Posteriormente, pasado 1 mes desde el egreso, la paciente evoluciona lenta, pero favorablemente, se realiza seguimiento a través del programa de curaciones ambulatorias de pacientes quemados del Hospital Simon Bolivar, con el uso de diferentes tópicos, decisiones que se toman según la evolución de la herida y entre los que destacamos el uso de fitostimoline, hebermin, furacin y urgotull (figura 9).

Lamentablemente la úlcera en cuero cabelludo se mostró como una cicatriz inestable durante los primeros 6 meses, con periodos en los que ha logrado una epitelización casi completa (figura 10) y unas recaídas con reaparición de las úlceras en periodos de 1 semana (figura 11).

Después de un poco más de un año de curaciones ambulatorias en el servicio de curaciones externas de



Figura 8. Cobertura de laminas de queratinocitos, con apósito siliconado con poros.

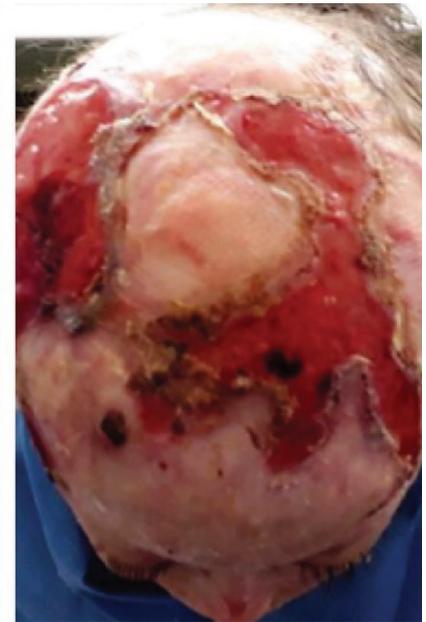


Figura 9. Progreso de epitelización después del alta hospitalaria, manejada quirúrgicamente con injerto de queratinocitos autólogos y con seguimiento mediante el programa de curaciones ambulatorias de quemados del Hospital Simón Bolívar. El tiempo transcurrido entre estas 2 fotos es de 2 meses.



Figura 10. Periodos en los que ha obtenido mayor epitelización, 6 meses después de la colocación de la lámina de queratinocitos y aproximadamente 30 curaciones ambulatorias con el uso de diferentes apósitos y tópicos.



Figura 11. Periodos de recaída. Fotografía que demuestra la inestabilidad de la cicatriz. Esta es tomada 5 semanas después de la foto 13.

quemados del Hospital Simón Bolívar, y contando además con la importante colaboración por parte de los cuidadores para disminuir la fotoexposición de la paciente y mantener a la niña lo más sana posible en todas sus esferas, incluida la mental, se logró una epitelización cercana al 100% del cuero cabelludo (figura 12).

Conclusiones

Tratándose de una patología con una baja incidencia, con repercusiones no solo locales sino sistémicas, su manejo representó un reto para todo el equipo de trabajo.

La paciente evolucionó de forma lenta; se logró cubrir la exposición ósea, la úlcera se mostró como una cicatriz muy inestable, incluso después de lograr perio-

dos de epitelización completos. Se considera que dicho comportamiento es propio de la patología de base de la paciente por las causas ya expuestas en el marco teórico, y no son resultado de una mala elección en la opción terapéutica escogida. Vale la pena anotar que los cuidadores para evitar la exposición a luz visible y rayos UV no fueron óptimos después del egreso de la paciente, pues psicológicamente se observó muy afectada al no compartir normalmente con otros niños. Adicionalmente se encontraba en un periodo de adaptación sin su madre biológica.

Los resultados expuestos en este artículo, no son comparables con otros estudios, dado que es la primera vez que se reporta el uso de los xenoinjertos y



Figura 12. Después de un largo periodo de curaciones, se logra epitelización cercana al 100% de la superficie del cuero cabelludo. No ha presentado recaídas en los últimos 8 meses, siguiendo las indicaciones y los cuidados indicados por las diferentes especialidades tratantes.

de injertos de queratinocitos en porfiria eritropoyética congénita.

Después del egreso de la paciente, durante las recaídas, y por el prolongado tiempo de curaciones requerido, se planteó el uso de una matriz dérmica con terapia de presión subatmosférica como coadyuvante buscando una cicatriz más estable, así como posibles tiempos quirúrgicos adicionales con injertos de queratinocitos cultivados u homoinjertos que disminuyeran el área cruenta de la paciente, sin embargo problemas administrativos con los seguros de salud no dieron la oportunidad de re-intervenir a la paciente.

Se trató de no utilizar autoinjertos de piel ya que la zona donante se podía convertir en un problema igual al que se solucionaba en cuero cabelludo.

Haber logrado la cobertura de la calota, y los cambios obtenidos en el área cruenta, fue crucial en una paciente con un alto riesgo de complicaciones.

Estos pacientes requieren de un manejo y seguimiento interdisciplinario, así como de unos cuidadores comprometidos, para poder brindar las mejores alternativas.

Agradecimientos

A todo el equipo de la unidad de quemados del Hospital Simón Bolívar, laboratorio Keraderm para cultivo de queratinocitos, Euroetika distribuidor de Fitostimoline, Suplesalud distribuidor Urgotull, Tecnoquímicas Farma distribuidor de Hebermin®, Mundipharma distribuidor Betaplast H®, distribuidor para Colombia de EZ Derm®.

Conflicto de intereses

No se reportan conflictos de interés.

Referencias

1. Di Pierro E, Brancaloni V, Granata F. Advances in understanding the pathogenesis of congenital erythropoietic porphyria. *British Journal of Haematology*. May 2016;173(3):365-379.
2. Lee W, Tai W, Wu P. Congenital erythropoietic porphyria. *Dermatologica Sinica* 2012; 30: 62-65
3. Fritsch C, Bolsen K, Ruzicka T, and Goerz G. Congenital erythropoietic porphyria. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1997;36(4):594-610.
4. Huang J, Zaider E, Roth P, García O, Pollack S, Poh-Fitzpatrick MB. Congenital erythropoietic porphyria: Clinical, biochemical, and enzymatic profile of a severely affected infant. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1996;34(5):924-927.
5. Dawe SA, Stephens AD, Peters TJ, du Vivier A, Creamer JD. Congenital erythropoietic porphyria: dilemmas in present day management. *Clinical & Experimental Dermatology* 2002 Nov;27(8):680-683.
6. Martínez C, Díaz de Heredia C, To?Figueras J, Arias?Santiago S, Noguera P, Elorza I, et al. Successful treatment of congenital erythropoietic porphyria using matched unrelated hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatric Dermatology* Jul 2013;30(4):484-489.
7. Katugampola RP, Anstey AV, Finlay AY, Whatley S, Woolf J, Mason N, et al. A management algorithm for congenital erythropoietic porphyria derived from a study of 29 cases. *British Journal of Dermatology* Oct 2012;167(4):888-900.
8. Harms J, Minder CE, Minder EI, Lautenschlager S. An α -melanocyte-stimulating hormone analogue in erythropoietic protoporphyria. *The New England Journal of Medicine* Jan 2009;15;360(3):306-307.
9. Bhavasar R, Santoshkumar G, Prakash BR. Erythrodonia in congenital erythropoietic porphyria. *Journal of oral and maxillofacial pathology* Jan 2011;15(1):69-73.
10. Tetsuya I, Yoshiharu N, Shuhei T, Noboru T, Shunichi Y. Autologous skin graft transplantation for refractory ulcer hand associated with congenital erythropoietic porphyria. *Plastic & Reconstructive Surgery* Oct 2001; 108 (5):1445-1446.
11. Pandey M, Mukherjee SB, Patra B, Kapoor S, Ged C, Aneja S, Seth A. Report of a novel indian case of congenital erythropoietic porphyria and overview of therapeutic options. *Journal of Pediatric Hematology-Oncology* May 2013; 35 (4): 167-170.
12. Atiyeh BS, Costagliola M. Cultured epithelial autograft (CEA) in burn treatment: Three decades later. *Burns* 2007;33(4):405-413.
13. Zambrano JC, Nieto LE, Gaona J. Estandarización cultivos de queratinocitos en suero autólogo. *Revista Colombiana de Cirugía Plástica* Dic 2009; 15(2):43-47.
14. Cuenca-Pardo JA, Luján-Olivar F, Álvarez-Díaz CJ. Queratinocitos cultivados y no cultivados en el tratamiento de las quemaduras. *Cirugía Plástica* 2009;19(1-3):77-84.

Datos de contacto del autor

Héctor Guillermo León Higuera, MD
Correo electrónico: hectorleon@gmail.com