

# PROTOPORFIRIA ERITROPOYETICA EN DOS HERMANOS (\*)

Dra. Alicia Rivero de Hernández\*\*

Dr. Antonio José Rondón Lugo\*\*\*

## RESUMEN

Se presentan 2 hermanos con Protoporfiria eritropoyética congénita, afección poco común debida a alteraciones en el metabolismo de las porfirinas que son pigmentos precursores del Hem. Descrita por primera vez en 1961 por el Prof. Magnus y considerada hasta no hace mucho como una entidad completamente benigna que sólo implicaba problemas de fotosensibilidad; tiene actualmente un nuevo enfoque ya que han aparecido últimamente en la literatura mundial reportes de casos que han evolucionado con cirrosis hepática en ocasiones mortal. Se revisa brevemente la entidad, su tratamiento y se sugiere lo que a nuestro juicio debería ser un adecuado control.

## SUMMARY

Two brothers presented with erythropoietic Protoporphyria, an uncommon affection due to alterations in the porphyrin (Which is a preceding pigment of Hem) metabolism. Described initially in 1961 by Magnus, and considered for a long time as a completely benign only involving photosensitivity problems, Erithropoietic Protoporphyria has now a new approach as there have been case reports in the literature evolving with hepatic cirrhosis with occasional deaths. The entity and its treatment are briefly reviewed suggesting what should be an appropriate control according to our judgment.

**PALABRAS CLAVES:** Protoporfiria eritropoyética, Porfirinas, Hem.

Paciente masculino de 23 años, natural y procedente de Maracay, refiere inicio de su enfermedad a los 3 años de vida con la aparición de lesiones en piel expuesta al sol, caracterizadas por eritema y edema, con sensación de quemadura y en ocasiones pequeñas vesículas. Con el tiempo estas lesiones dejaban como secuelas cicatrices, engrosamiento de la piel, y aspereza muy marcada.

Había estado recibiendo tratamiento con protectores solares y Beta carotenos (Solatene®) por poco tiempo, no precisa dosis, con mejoría referida por el propio paciente.

### Antecedentes significativos

Disritmia cerebral de tipo psicomotor desde los 2 años de edad con crisis ocasionales precipitadas por estados de ansiedad en tratamiento con Clonazepam. (Rivotril®) y Acico Valproico (Valpron®).

Colecistectomía a los 20 años por litiasis biliar.

Lenta cicatrización de las heridas.

Un hermano de 19 años de edad con las mismas alteraciones en piel pero menos acentuadas.

**Examen físico:** En piel expuesta al sol:

eritema, engrosamiento, aspereza, pérdida de la elasticidad, más acentuado en dorso de manos donde tiene aspecto de "piel curtida o en empedrado".

### Laboratorio:

Anemia discreta microcítica, hipocrómica.

Hierro sérico disminuido.  
Reticulocitosis de 4%.

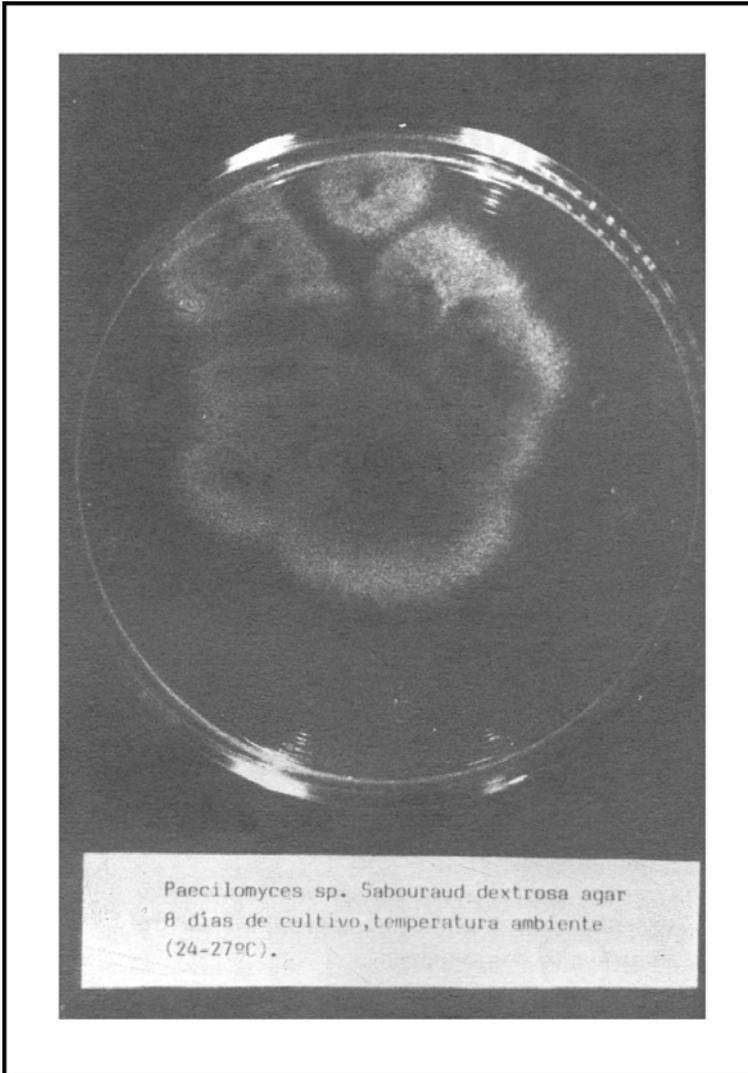
Fluorescencia de eritrocitos en frotis de sangre periférica: positiva. Test de porfirinas en orina: negativo. Ecosonograma y funcionalismo hepático: normales.

**Biopsia:** 29816 (HE y PAS)

\* Trabajo realizado en el Instituto de Biomedicina, Director Dr. Jacinto Convit.

\*\* Médico Internista Residente de Postgrado de Dermatología. Instituto de Biomedicina.

\*\*\* Jefe de la Sección Clínica. Instituto de Biomedicina. Hospital Vargas-Caracas.



Hiperqueratosis laminar ortoqueratótica. Acantosis focal. En dermis papilar acúmulo de material amorfo eosinofílico (y pas positivo) que también rodea los vasos.

#### Evaluación por genética:

Cariotipo masculino normal:  
Protoporfiría eritropoyética en estudio.  
Herencia autosómica dominante.

El riesgo para la descendencia del paciente no está aumentado, a menos que se case con una persona con media dosis para este gen anormal.

El hermano fue también evaluado encontrándosele las mismas alteraciones en piel pero en menor grado.

Los estudios histológicos y bioquímicos fueron compatibles con Protoporfiría Eritropoyética. Biopsia 30935 HE y PAS.

La Protoporfiría Eritropoyética es una afección poco frecuente en nues-

tro medio, de herencia autosómica dominante, de inicio en la primera infancia con manifestaciones clínicas como las descritas en nuestros dos pacientes. 6

Hay ligero predominio en varones.

El defecto genético radica en una disminución de la actividad de la Hem-sintetasa (ferroquelatasa) en eritrocitos, reticulocitos y hepatocitos.<sup>2</sup> Este enzima cataliza la unión de la Protoporfirina IX al hierro para formar HEM.

Bioquímicamente las alteraciones se traducen por elevación de protoporfirina en eritrocitos, hepatocitos, bilis y heces, pero no en orina ya que no es soluble en agua.

Estos pacientes se complican en un 5-15% con cálculos biliares ricos en protoporfirina (como nuestro caso) y en ocasiones con grado variable de disfunción hepática incluso cirrosis.

La protoporfirina en exceso absorbe luz ultravioleta de onda larga de más de 400nm (Banda de Soret) excitándose y transformando oxígeno molecular en un radical de oxígeno libre, responsable del daño a los capilares dérmicos superficiales. Más recientemente algunos autores (Gigli y colab.) han implicado al complemento en la patogénesis de la fotosensibilidad.<sup>1,3</sup>



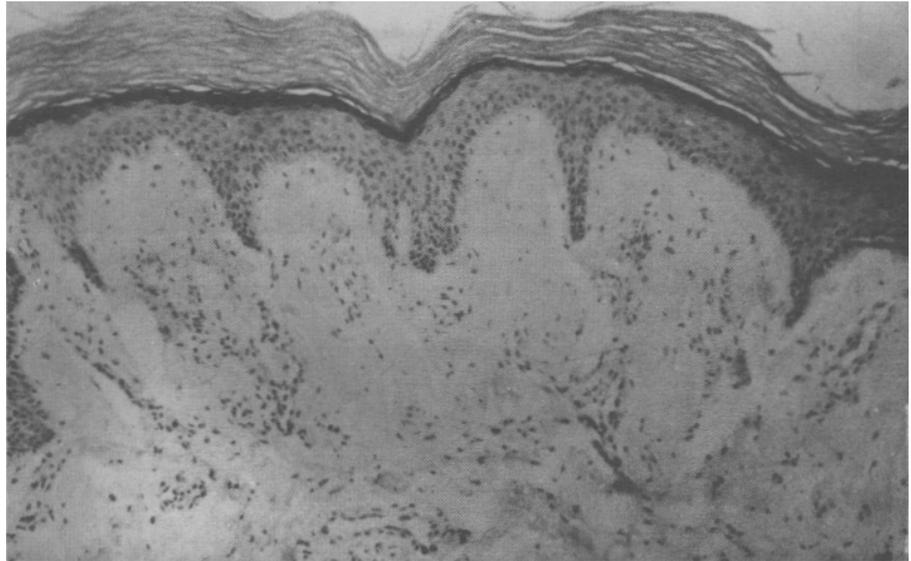
Protoporfiría Eritropoyética Congénita. Afectación de piel de dorso de manos con marcado engrosamiento (imagen de piel curtida).

El tratamiento sugerido es la administración de Beta Carotenos (Solatene®) 120 a 180 mg VO día (Cap. de 60 mg), de por vida, ya que se piensa que actúan impidiendo la formación de oxígeno libre.<sup>4/6/8/9</sup>

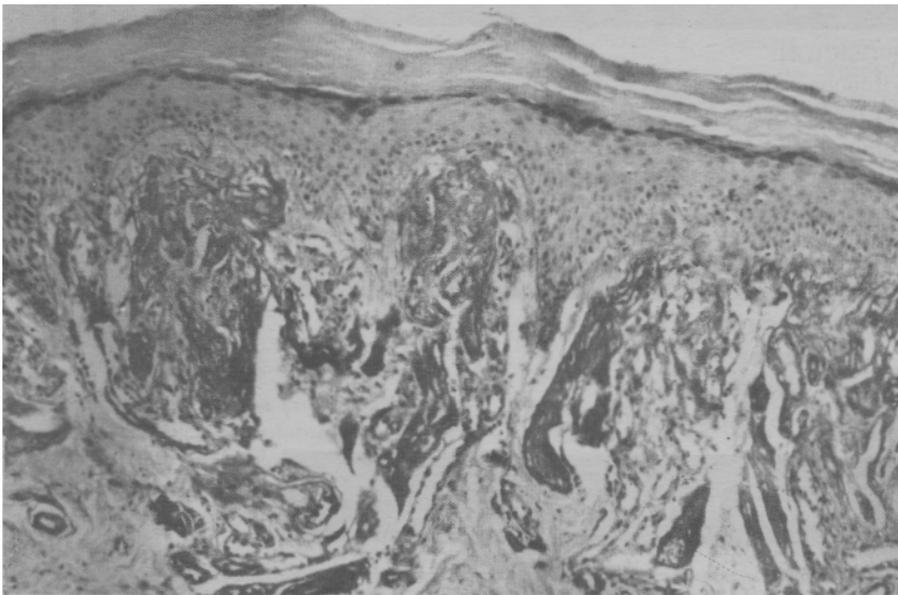
Colestiramina (Questram®): resina de intercambio iónico a nivel intestinal que bloquea el ciclo enterohepático de las sales biliares e impide que se reabsorba la protoporfirina; la dosis recomendada es de 12 gr vo/día.<sup>6</sup>

Otras medidas: evitar exposición solar, uso de protectores solares físicos, uso de ropa manga larga. Debe hacerse evaluación de la función hepática por lo menos 1 vez al año (ultrasonido y laboratorio).

El pronóstico es bueno mientras no se desarrolle falla hepática.<sup>5/10/11</sup>



**Protoporfiria Eritropoyética congénita. Biopsia con HE (63 x). Papilas cupuliformes ocupadas por un material amorfo eosinófilico. Predominantemente perivascular.**



**Protoporfiria Eritropoyética Congénita. PAS (63 x). Destaca el depósito de protoporfirina (PAS positiva) en papilas y perivascular.**

#### BIBLIOGRAFIA

1. Lim, H. W.: Role of complement in porphyrin-induced photosensitivity. *J. Invest. Dermatol.* 76: 4, 1981.
2. Bloomer, J. R.: Characterization of deficient heme synthase activity in protoporphyrin with cultured skin fibroblasts. *J. Clin. Invest. Dermatol.* 65: 321, 1980.
3. Gigli I. y col: Erythropoietic protoporphyrin photoactivation of the complement system. *J. Clin. Invest.* 66: 517, 1980. -
4. Heger-Aronsen, B. y col: Oral carotenoides for photohypersensitivity in patients with erythrohepatic protoporphyrin, polymorphous light eruption and lupus erythematoses discoides. *Int. J. Dermatol.* 18: 73, 1979.
5. Mattheuws-Roth, M. M.: The consequences of not diagnosing erythropoietic protoporphyrin. *Arch. Dermatol.* 116: 407, 1980.
6. Poh-Fitzpatrick, M. B.: Erythropoietic protoporphyrin. *Int. J. Dermatol.* 17: 359, 1978.
7. Mattheuws-Roth, M. B.: Phototesting as an objective measure of improvement in erythropoietic protoporphyrin. *Arch. Dermatol.* 115: 1391, 1979.
8. Thomsen, K. y col: Beta-carotene in erythropoietic protoporphyrin: 5 year's experience. *Dermatológica* 159: 82, 1979.
9. Poh-Fitzpatrick, M. B.: The erythropoietic porphyrias. *Dermatologic clinics.* 4: 2; 291, 1986.
10. Romslo, I.: Erythropoietic protoporphyrin Terminating in liver failure. *Arch. Dermatol.* 118: 9, 668, 1982.
11. Wells, M. M.: Erythropoietic Protoporphyrin With Hepatic cirrhosis. *Arch. Dermatol.* 116: 4, 429, 1980.