

Porfirias: una revisión

Porphyrias: A Review

Diego Fernando Uriarte Mayorga,¹ Bertha Alicia Gómez González,² María Clara Mancinelli³ y Paula Andrea Candelo Viafara⁴

¹ Dermatólogo, práctica privada, Uriarte Aesthetics, La Paz, Bolivia

² Dermatóloga, residente de alta especialidad de cirugía dermatológica, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Secretaría de Salud, Jalisco, México

³ Residente de último año de Dermatología, Hospital Interzonal General San Juan de Dios, La Plata, Buenos Aires, Argentina

⁴ Residente de último año de Dermatología, Hospital San Juan de Dios, Cali, Colombia

RESUMEN

Las porfirias son trastornos metabólicos poco frecuentes y de diagnóstico difícil; son de carácter hereditario o adquirido, originadas por la deficiencia de las enzimas que participan en la biosíntesis del hem. Se clasifican de distintas formas tomando en cuenta el punto de vista clínico, bioquímico, enzimático y genético. Los estudios de laboratorio, genéticos y moleculares confirman el diagnóstico. Sólo existe tratamiento preventivo y sintomático. Son de particular interés en el campo de la dermatología por la mayoría de manifestaciones cutáneas que presentan. Exponemos una revisión de los aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos, así como los tratamientos oportunos contra estas enfermedades.

PALABRAS CLAVE: porfirias, biosíntesis hem, porfirina, porfiria cutánea, porfiria cutánea tarda, protoporfiria eritropoyética, porfiria eritropoyética, porfiria variegata, pseudoporfiria, porfirias poco frecuentes.

ABSTRACT

Porphyrias are rare metabolic disorders and difficult to diagnose; they are hereditary or acquired in nature, originating from the deficiency of the enzymes that participate in heme biosynthesis. They are classified in different ways taking into account the clinical, biochemical, enzymatic and genetic point of view. Laboratory, genetic and molecular studies confirm the diagnosis. There is only preventive symptomatic and symptomatic treatment. They are of particular interest in the field of dermatology due to the majority of cutaneous manifestations they present. We present an update review of the epidemiological, clinical, diagnostic, and timely treatments against these diseases.

KEYWORDS: porphyrias, heme biosynthesis, porphyrin, cutaneous porphyria, porphyria cutanea tarda, erythropoietic protoporphyria, erythropoietic porphyria, variegate porphyria, pseudoporphyria, rare porphyria.

Antecedentes

Las porfirias son un grupo de trastornos metabólicos poco frecuentes, de carácter hereditario o adquirido que se caracterizan por la deficiencia de las enzimas que forman parte de la biosíntesis del hem.¹ Clínicamente presentan múltiples características dermatológicas, sin embargo el diagnóstico es complicado y se complementa mediante estudios de laboratorio, moleculares y genéticos.^{2,3}

Antecedentes históricos

En 1874 Schultz describió el primer caso en un paciente con signos de fotosensibilidad cutánea, acompañado de excreción urinaria de color rojo; posteriormente Bausmark nombró a estos pigmentos urohematina y urofus-

cohematina. En 1911 Günther mencionó por primera vez a éstos como trastornos metabólicos y los clasificó. El 1937 se introdujeron los términos “porfiria intermitente aguda” y “porfiria cutánea tarda”. En el transcurso de las siguientes décadas se fueron describiendo el resto de las porfirias. Últimamente la protoporfiria de herencia dominante ligada al cromosoma X se incluyó en la clasificación actual.⁴

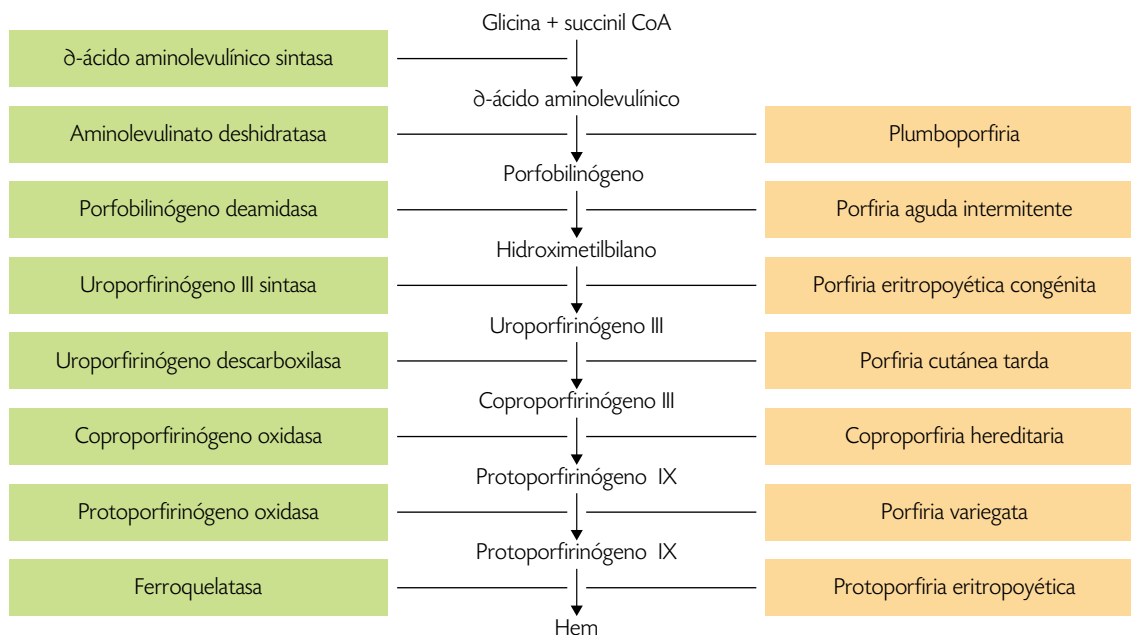
Epidemiología

Las porfirias son trastornos poco frecuentes que afectan a ambos sexos y a todas las razas. Algunas aparecen durante la infancia y otras se manifiestan en la adolescencia y en la etapa adulta. La prevalencia real es desconocida debido al difícil diagnóstico, sin embargo esto dependerá del

CORRESPONDENCIA

Dr. Diego Fernando Uriarte Mayorga ■ drdiegouriarte@gmail.com ■ Teléfono: +591 6807 4626
Uriarte Aesthetics, Av. Sánchez Lima núm. 2557, Torre Codes, Piso 11, La Paz, Bolivia

Tabla 1. Biosíntesis del hem y distribución de las porfirias



área geográfica y se estima que la prevalencia descrita en la literatura es de 0.1 a 10 por 10 mil habitantes.^{1,2,5}

Etiopatogenia

Los genes que codifican las enzimas dentro de la biosíntesis del hem (tabla 1) experimentan mutaciones que pueden generar acumulación y exceso en las porfirinas y sus precursores (tabla 2).^{1,2}

Clasificación y características clínicas

Las porfirias se clasifican en formas variadas, desde el punto de vista clínico, bioquímico, enzimático y genético (ta-

bla 3);¹ otros las dividen en formas cutáneas y no cutáneas (tabla 4).⁶ Las porfirinas son inductores de fotosensibilidad cutánea endógena, lo que genera alteraciones en otros órganos del cuerpo humano. Dependiendo del tipo de porfiria, morfológicamente se pueden observar desde eritema, edema, vesículas, ampollas, cicatrices, hiperpigmentación, envejecimiento prematuro, telangiectasias, poiquilodermia, esclerosis, hipertrichosis, quistes de milium, entre otros.⁷

Porfiria cutánea tarda

También denominada porfiria hepática adquirida, es la más frecuente de todas, resultado de la mutación de la en-

Tabla 2. Aspectos genéticos de las porfirias

DESORDEN	LOCUS	PRODUCTO PROTÉICO Y SÍMBOLO DEL GEN	HERENCIA
Porfirias agudas			
Porfiria aguda intermitente	11q23.3	Porfobilinógeno deamidasa; <i>PBGD</i>	AD
Porfiria variegata	1q22-23	Protoporfirinógeno oxidasa; <i>PPOX</i>	AD
Coproporfiria hereditaria	3q12	Coproporfirinógeno oxidasa; <i>CPO</i>	AD
Plumboporfiria	9q34	δ-Ácido aminolevulínico deshidratasa; <i>ALAD</i>	AR
Porfirias no agudas			
Porfiria cutánea tarda	1p34	Uroporfirinógeno descarboxilasa; <i>UROD</i>	AD
Protoporfiria eritropoyética	18q21.3	Ferroquelatasa; <i>FECH</i>	AD, raro AR
Porfiria eritropoyética congénita	10q25.2-q26.3	Uroporfirinógeno III sintasa; <i>UROS</i>	AR
Porfiria hepatoeritropoyética	1p34	Uroporfirinógeno descarboxilasa; <i>UROD</i>	AR
Protoporfiria dominante ligada al cromosoma X	Xp11.21	δ-Ácido aminolevulínico sintasa II; <i>ALAS</i>	DLX

Tabla 3. Clasificación de las porfirias desde el punto de vista clínico, bioquímico, enzimático y genético

I. Eritropoyéticas
a) Porfiria eritropoyética (PPE)
b) Porfiria eritropoyética congénita
c) Coproporfiria hepatoeritropoyética
II. Eritrohepáticas
a) Porfiria hepatoeritropoyética
III. Hepáticas
a) Porfiria cutánea tarda (PCT)
b) Porfiria agua intermitente
c) Coproporfiria hereditaria
d) Porfiria variegata

Elaboración de los autores a partir de Arenas R.¹

zima uroporfirinógeno decarboxilasa localizada en el cromosoma 1p34; es de distribución mundial, con predominio en varones de mediana edad.^{1,7,10} Tiene herencia autosómico dominante y existen factores precipitantes para su desarrollo, como el alcohol, productos químicos, fármacos (estrógenos, naproxeno, tetraciclinas, sulfonilureas, amiodarona, dapsona), hemodiálisis e infecciones virales (VIH y VHC).^{4,8} Actualmente se describen subtipos clínicos: tipo 1 o esporádica en frecuencia (75-80%), sin historia familiar ni mutaciones enzimáticas; tipo 2 (15-20%), con historia familiar y mutación enzimática; y la tipo 3 (menos de 5%), con historia familiar. En todos los subtipos clínicos existe una disminución de actividad enzimática nivel hepático y en glóbulos rojos es normal.⁹ Clínicamente, en zonas fotoexpuestas se pueden observar formación de vesículas y ampollas de base eritematosa que se forman por fragilidad cutánea desencadenada por luz solar, calor o traumatismos



Figura 1. Eritema, ampolla e hipertriosis en el dorso de la mano izquierda (manifestaciones clínicas de una porfiria cutánea tarda).

Tabla 4. Clasificación de las porfirias en sus formas cutáneas y no cutáneas

FORMAS CUTÁNEAS	FORMAS NO CUTÁNEAS
<ul style="list-style-type: none"> • Porfiria cutánea tarda • Protoporfiria eritropoyética • Porfiria variegata • Coproporfiria hereditaria • Porfiria congénita eritropoyética • Porfiria hepatoeritropoyética • Protoporfiria dominante ligada al cromosoma 	<ul style="list-style-type: none"> • Porfiria aguda intermitente • Plumboporfiria o porfiria por deficiencia de ALA deshidratasa

mínimos, acompañados de quistes de milium, comedones, quistes foliculares, hiperpigmentación reticular difusa poiquilodérmica, hipertriosis de tipo lanugo (figura 1), uñas distróficas pigmentadas, cicatrices y costras (figura 2); otras menos características son lesiones esclerodermiformes, alopecia difusa y telangiectasias centro-faciales. Existe afección a otros órganos, como sistema nervioso, ocular, osteomuscular y gastrointestinal.^{1,4,12-14}

Pseudoporfiria

Así se denomina cuando existen datos clínicos de porfiria cutánea tarda sin ninguna alteración a nivel laboratorial (porfirinas normales); en general se asocian con el consumo de fármacos (naproxeno, ácido mefenámico, ácido nalidixico, doxiciclina, ciprofloxacino, furosemida, hidroclortiazada, triamtereno, isotretinoína, amiodarona, entre los más importantes).^{4,15,16}

Protoporfiria eritropoyética

Denominada también protoporfiria eritrohepática, es la segunda porfiria más frecuente, producto de la mutación



Figura 2. Cicatrices y costras de una porfiria cutánea tarda.

en la enzima de la ferroquelatasa localizada en el cromosoma 18q21.3, suele observarse durante la infancia con ligero predominio en varones.^{1,4} Tiene herencia autosómica dominante y otra forma más rara con alteración a nivel de δ -ácido aminolevulínico que es la ligada al cromosoma X.¹⁷ Clínicamente es de evolución crónica, se caracteriza porque presenta edema acompañado de ampollas, vesículas, lesiones hiperqueratósicas de aspecto verrugoso en los dedos de las manos (figura 3); en las uñas se puede observar falta de lúnula y es posible encontrar afección ocular y gastrointestinal, principalmente a nivel hepato-bilio-pancreático.^{4,18-20}

Porfiria eritropoyética congénita

Conocida en la literatura como porfiria de Günther, se caracteriza por una mutación en el gen que codifica la enzima uroporfirinógeno III sintasa localizada en el cromosoma 10q25.2-q26.3.^{10,21} Es una entidad rara de herencia autosómica recesiva que inicia sobre todo en la niñez y afecta a ambos sexos. Clínicamente se pueden observar vesículas, ampollas que son producidas por traumatismos mínimos o fotosensibilidad; también existen lesiones esclerodermiformes, poiquilodermia, hipertriosis de tipo lanugo (figura 4), eritrodoncia (dientes deciduos de color rojo) y orina de color marrón; entre otros hallazgos es posible observar pérdida de las uñas, anquilosis, resorción de las falanges, mutilación y, en casos más raros, neoplasias.^{1,22}

Porfiria aguda intermitente

Es la porfiria más frecuente de las formas agudas no cutáneas, resultado del defecto de mutación genética que se produce en la enzima porfobilinógeno deamidasa localizada en el cromosoma 11q23.3.² Sobre todo se puede observar en personas de Escandinavia;¹ tiene herencia autosómica dominante. Clínicamente no se observan

lesiones a nivel cutáneo; los pacientes cursan de forma intermitente con fiebre, sudoración profusa, taquicardia, alteraciones urinarias (retención o incontinencia), dolor abdominal acompañado de signos neurológicos (principalmente convulsiones) y psiquiátricos que empeoran con el embarazo y con la ingesta de fármacos metabolizados a nivel hepáticos dependientes del citocromo p450.^{4,23,24}

Porfiria variegata

También se le conoce como porfiria mixta, protocoprofiria hereditaria o porfiria cutánea tarda hereditaria, es producto de la mutación en la enzima protoporfirinógeno oxidasa localizada en el cromosoma 1p22-23;⁴ es rara y predomina en la etapa adulta. Tiene herencia autosómico dominante y puede desencadenarse por factores como fiebre, fármacos, infecciones, alcohol o embarazo. Clínicamente se observan manifestaciones cutáneas similares a las de una porfiria cutánea tarda acompañadas de dolor abdominal y signos neurológicos.²⁵⁻²⁷

Coprofiria eritropoyética

Es una porfiria sumamente rara, de herencia autosómico dominante, con manifestaciones cutáneas inducidas por fotosensibilidad; en general se observa aumento de protoporfirinas y coproporfirinas en la sangre.¹

Coprofiria hereditaria

También se conoce como coproporfiria idiopática, y es resultado de la mutación que codifica el gen de la enzima



Figura 3. Manifestaciones clínicas en una paciente con protoporfiria eritropoyética.



Figura 4. Manifestaciones clínicas de una porfiria eritropoyética (Günther).

coproporfirinógeno oxidasa localizada en el cromosoma 3q12.⁴ Es poco frecuente, de herencia autosómico dominante y se encuentra sobre todo en mujeres de 30 a 40 años; clínicamente afecta las zonas fotoexpuestas inducidas por la fotosensibilidad, acompañada de alteraciones en los niveles hepático y neurológico.^{1,28,29}

Porfiria hepatoeritropoyética

Es una de las porfirias menos frecuentes, con pocos casos reportados en todo el mundo; ésta se produce por la mutación de la enzima que codifica la uroporfirinógeno descarboxilasa localizada en el cromosoma 1p34; en general comienza durante la infancia y es de herencia autosómica dominante y recesiva. Clínicamente se pueden observar vesículas, cicatrices, lesiones esclerodermiformes, hipertricosis, eritrodoncia, anemia hemolítica y cicatrices. En los estudios paraclínicos es similar a una porfiria cutánea tarda.^{1,10}

Plumboporfiria o porfiria de Doss

Es una porfiria extremadamente rara, de herencia autosómica recesiva resultado de cinco tipos de mutaciones diferentes, principalmente de la alteración en el gen que codifica la enzima δ -ácido aminolevulínico deshidratasa localizado en el cromosoma 9p3; la actividad de esta enzima suele alterarse cuando existe intoxicación por plomo.³⁰ Clínicamente empieza con manifestaciones neurológicas y ausencia de fotosensibilidad.^{1,10}

Protoporfiria dominante ligada al cromosoma X

Porfiria rara que resulta de la mutación en el gen que codifica la enzima δ -ácido aminolevulínico sintasa II localizada en el cromosoma Xp11.21; es bastante rara e inicia por lo general en la infancia; clínicamente es imposible de diferenciar de la protoporfiria eritropoyética.^{1,4}

Diagnóstico

Es difícil y complicado por los múltiples diagnósticos diferenciales que existen en los diferentes tipos de porfirias, sin embargo, además de los hallazgos clínicos que pueden ser sugerentes y nos podrían orientar al diagnóstico, es necesario realizar pruebas complementarias. En la evaluación de una porfiria se deben tomar en cuenta cuatro pasos importantes:^{3,4,11}

1. Una evaluación clínica detallada que incluya antecedentes familiares y realizar exploración física, sobre todo en zonas fotoexpuestas.
2. Solicitar medición bioquímica de porfirinas y sus precursores en sangre, plasma, orina y heces.

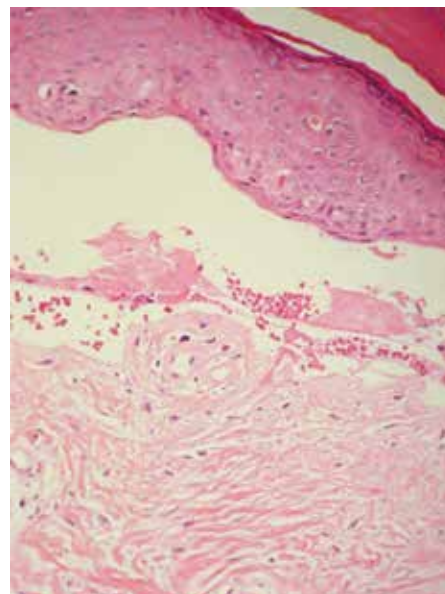


Figura 5. Estudio histológico. Ampolla subepidérmica con un infiltrado inflamatorio mínimo y depósitos de material hialino (HE 40X).

3. Análisis de laboratorio especializados en medir la actividad enzimática.
4. Análisis genético especializado en buscar mutaciones de ADN.

Datos histopatológicos

Suelen ser útiles para complementar el diagnóstico, sin embargo no son específicos. Se puede observar hiperqueratosis, acantosis (protoporfiria eritropoyética), ampollas subepidérmicas con escaso infiltrado inflamatorio (porfiria cutánea tarda y porfiria eritropoyética) y depósitos de material hialino en la dermis (protoporfiria eritropoyética, porfiria cutánea tarda, porfiria eritropoyética)¹ (figura 5).

Datos bioquímicos y de laboratorio

Éstos son indispensables para el diagnóstico, en el caso del estudio bioquímico es preciso solicitar en sangre, plasma, orina y heces (dependiendo de la porfiria) (figura 6). En cuanto a los datos de laboratorio, se pueden observar alteraciones en la biometría hemática y el perfil hepático. Se muestran los aspectos bioquímicos más importantes encontrados en las porfirias (tablas 5 y 6).¹⁻⁴



Figura 6. Porfirinuria, presencia de porfirinas en orina que dan un color rojo (la luz de Wood nos permite mostrar fluorescencia roja de la orina).

Tabla 5. Aspectos bioquímicos de las porfirias no agudas (cutáneas)

TIPO DE PORFIRIA	ORINA				HECES			ERITROCITOS			PLASMA
	ALA	PGB	URO	COPRO	URO	COPRO	PROTO	URO	COPRO	PROTO	
Porfirias agudas (no cutáneas)											
Porfiria aguda intermitente	++ a ++++	++ a ++++	+++	++	Na +	Na +	Na +	N	N	N	N
Porfiria variegata	++ a ++++	++ a ++++	+++	+++	N	+++	++++	N	N	N	624-626 nm*
Coproporfirina hereditaria	Na ++	Na ++	++	++++	++	++++	Na +	N	N	N	619 nm*
Plumboporfirina	+++	N	+	++	N	+	+	N	++	N	↑ ALA, CORPO, PROTO

* Emisión fluorométrica máxima.

ALA, ácido aminolevulínico; COPRO, coproporfirina; ISOCOPRO, isocoproporfirina; PGB, porfobilinógeno; PROTO, protoporfirina; URO, uroporfirina; N, normal; -, no disponible; +, encima del rango normal; ++, levemente elevado; +++, altamente elevado; +++++, muy altamente elevado; ↑, incrementado.

Tabla 6. Aspectos bioquímicos de las porfirias agudas (no cutáneas)

TIPO DE PORFIRIA	ORINA				HECES			ERITROCITOS			PLASMA
	ALA	PGB	URO	COPRO	URO	COPRO	PROTO	URO	CO-PRO	PROTO	
Porfirias no agudas (cutáneas)											
Porfiria cutánea tarda	N	N	++++	++	++	ISOCOPRO	+	N	N	N	↑ URO
Porfiria eritropoyética	N	N	N	N	N	++	++ a ++++	N	Na +	+++	↑ PROTO
Porfiria eritropoyética congénita	N	N	++++	++	+	+++	+	++++	+++	+++	↑ URO, PROTO
Porfiria hepatoeritropoyética	N	N	+++	ISOCOPRO	N	ISOCOPRO	N	N	+	++++	↑ URO
Porfiria dominante ligada al cromosoma X	N	N	N	N	-	-	-	-	-	++++	↑ PROTO

ALA, ácido aminolevulínico; COPRO, coproporfirina; ISOCOPRO, isocoproporfirina; PGB, porfobilinógeno; PROTO, protoporfirina; URO, uroporfirina; N, normal; -, no disponible; +, encima del rango normal; ++, levemente elevado; +++, altamente elevado; +++++, muy altamente elevado; ↑, incrementado.

Datos genéticos

Se pueden realizar estudios de las enzimas por detección de expresión y técnica de cristalografía de rayos X, en los que se puede observar el procesamiento intracelular de las mutaciones enzimáticas y acumulación de porfirinas en diferentes líneas celulares.^{7,31-33}

Diagnóstico diferencial

Es amplio y depende del tipo de porfiria, incluye desde genodermatosis (xeroderma pigmentoso), dermatosis fotosensibilizantes, urticaria solar, prurigo actínico, psicodermatosis (escoriaciones neuróticas), enfermedades ampollares (epidermólisis ampollar, pénfigo, penfigoide) y enfermedades infecciosas producidas por bacterias (tuberculosis luposa).^{1,2,4,10}

Tratamiento

El tratamiento es preventivo, multidisciplinario y su objetivo es eliminar las porfirinas acumuladas en los tejidos. En el caso de la porfiria cutánea tarda, se debe cumplir con las medidas generales de fotoprotección, además de

identificar factores desencadenantes como el alcohol; se recomienda realizar flebotomías cada dos semanas con extracciones de 400 a 500 ml por un lapso de tres a seis meses;^{4,10} también se ha observado que es útil el uso de antimaláricos (cloroquina e hidroxiclороquina dos veces por semana durante seis a 12 meses), quelantes de hierro (deferoxamina), inmunomoduladores (talidomida),^{1,2,4} interferón y antirretrovirales en casos de asociación con pacientes que cursen con VHC y VIH positivo.³⁴⁻³⁷ En general el pronóstico es favorable. Los pacientes que cursan con pseudoporfirina mejoran cuando se suspende el fármaco que desencadenó el problema.^{1,15,16} En el caso de la protoporfirina eritropoyética y de la porfiria dominante ligada al cromosoma X, también es importante cumplir con las medidas generales de fotoprotección; en la literatura existen casos en los que se ha intentado controlar esta entidad con antimaláricos, betacarotenos, vitaminas (C y E), hematina, colestiramina, carbón activado, afamelanotida^{4,34} y, en casos extremos, trasplante de médula ósea e hígado.^{1,2,4,10} En la porfiria eritropoyética congénita, además de las mencionadas medidas de fotoprotección solar, se

pueden agregar antimaláricos, betacarotenos y, en casos severos, esplenectomía y trasplante de médula ósea.

La esperanza de vida suele ser breve aun con los tratamientos.^{4,10} En la porfiria hepatoeritropoyética las medidas de fotoprotección son obligatorias y algunas terapias similares a las de la porfiria cutánea tarda.¹ En la porfiria aguda intermitente normalmente se desencadenan ataques, los cuales están asociados a una alta mortalidad si no se tratan a tiempo, es necesario identificar los factores precipitantes, manejo en cuidados intensivos con control a base de analgésicos, antieméticos, infusiones de hemarginato (no está disponible en todo el mundo), así como otras combinadas con glucosa y siempre realizar la medición de porfirinas en orina.^{2,4,35-38}

BIBLIOGRAFÍA

- Arenas R, *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*, 7ª ed, México, McGraw-Hill, 2019, pp. 670-6.
- Puy H, Gouya L y Deybach JC, Porphyrias, *The Lancet* 2010; 375:924-37.
- Poblete Gutiérrez P, Kunitz O, Wolff C y Frank J, Diagnosis and treatment of the acute porphyrias: an interdisciplinary challenge, *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001; 14:393-400.
- Bologna JL, Jorizzo JL y Schaffer JV, *Dermatology*, 4ª ed, Pekín, Elsevier, 2016, cap. 49, Porphyria, pp. 773-83.
- Bickers DR y Frank J, The porphyrias. En Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI et al. (eds.), *Dermatology in general medicine*, 8ª ed, Nueva York, McGraw-Hill, 2012, pp. 1228-56.
- Kauppinen R, Porphyrias, *The Lancet* 2005; 365:241-52.
- Aagaard L, Krag A et al., Cutaneous porphyrias: causes, symptoms, treatments and the Danish incidence 1989-2013, *Acta Derm Venereol* 2016; 96:868-72.
- Bickers D y Frank J, The porphyrias. En Woolf K, Goldsmith LA, Katz SI et al., *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, vol. 2, 8ª ed. Nueva York, McGraw-Hill, 2012, pp. 1538-73.
- Ashwani KS, Porphyria cutanea tarda: recent update, *Mol Genet Metab* 2019; 128(3):271-81.
- Bulat V, Lugovic L, Situm M, Buljan M y Bradic L, Porphyria cutanea tarda as the most common porphyria, *Acta Dermatovenerol Croat* 2007; 15:254-63.
- Frank J y Christiano AM, The genetic bases of the porphyrias, *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998; 11:297-309.
- Sassa S, Modern diagnosis and management of the porphyrias, *Br J Dermatol* 2006; 135:281-92.
- Ashwani KS, Porphyria cutanea tarda: recent update, *Mol Genet Metab* 2019; 128(3):271-81.
- Rodríguez Sendejas NJ, Mancheno Valencia A y Arenas R, Un caso de porfiria cutánea tarda de origen multifactorial, *Dermatología CMQ* 2014; 12(1):37-40.
- Green JJ y Manders SM, Pseudoporphyria, *J Am Acad Dermatol* 2001; 44(1):100-8. DOI:10.1067 / mjd.2000.111338.
- Lang BA y Finlayson LA, Naproxen-induced pseudoporphyria in patients with juvenile rheumatoid arthritis, *J Pediatr* 1994;124:639-40.
- Saito A, Okiyama N, Inoue S, Kubota N, Nakamura Y, Ishitsuka Y et al., Novel mutation of the ferrochelatase gene in a Japanese family with erythropoietic protoporphyria, *J Dermatol* 2020; 47(4):114-6. DOI: 10.1111 / 1346-8138.15258.
- De Bataille S, Dutartre H, Puy H, Deybach JC, Gouya L, Raffray E et al., Influence of meteorological data on sun tolerance in patients with erythropoietic protoporphyria in France, *Br J Dermatol* 2016; 175:768-75.
- Granata F, Duca L, Graziadei G, Brancaleoni V, Missineo P, De Luca G et al., Inflammatory involvement into phototoxic reaction in erythropoietic protoporphyria (EPP) patients, *Immunol Res* 2019; 67(4-5):382-9. DOI: 10.1007 / s12026-019-09097-5.
- Arenas R, Protoporfiria eritropoyética: estudio de dos casos, *Dermatología Rev Mex* 1975; 19(1):3-18.
- Podlipnik S, Guijarro F, Combalia A, To-Figueras J, Badenas C, Costa D et al., Acquired erythropoietic uroporphyrin secondary myelodysplastic syndrome with chromosome 3 alterations: a case report, *Br J Dermatol* 2018; 179:256-7.
- Erwin A, Balwani M y Desnick R, Porphyrias Consortium of the NIH-Sponsored Rare Diseases Clinical Research Network. Congenital erythropoietic porphyria. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154652>.
- Herrero C, Badenas C, Aguilera P y To-Figueras J, Porfiria aguda intermitente: seguimiento a largo de 35 pacientes, *Med Clin* 2014; 145(8):332-7.
- Losno RA, Combalia A y Aguilera P, Reversible encephalopathy syndrome in acute porphyria attack, *Med Clin* 2019; 153(7):31-32. DOI: 10.1016/j.medcli.2019.01.022.
- Jaramillo Calle DA y Velázquez López M, Manifestaciones cutáneas de la porfiria variegata y coproporfiria hereditaria, *Dermatol Rev Mex* 2018; 62(1):27-41.
- Schulenburg-Brand D, Katugampola R, Anstey A y Badminton MN, The cutaneous porphyrias, *Dermatol Clin* 2014; 32(3):369-84. DOI: 10.1016/j.det.2014.03.001.
- Van Serooskerken A, Ernst M, Bladergroen R, Wolff C, Floderus Y, Harper P et al., A recurrent mutation in variegated porphyria patients from Chile and Sweden: evidence for a common genetic background?, *J Dermatol* 2011; 61(1):75-7. DOI: 10.1016/j.jderm.2010.11.009.
- Bronisch O, Stauch T, Haverkamp T, Beykirch T, Beykirch MK y Petrides PE, Acute porphyrias: a German monocentric study of the biochemical, molecular genetic, and clinical data of 62 families, *Ann Hematol* 2019; 98(12):2683-91. DOI: 10.1007/s00277-019-03831-7.
- Jaeger A, Tempe JD, Geisler F, Nordmann Y y Mantz JM, Hereditary coproporphyrin: 7 cases, *Nouv Presse Med* 1975; 4 (39):2783-7.
- Asociación Española de Porfirias, Tipos de porfirias. Disponible en: <https://www.porfiria.org/las-porfirias/tipos/>.
- Brownlie P, Lambert R, Louie G et al., The three-dimensional structures of mutants of porphobilinogen deaminase: toward an understanding of the structural basis of acute intermittent porphyria, *Protein Sci* 1994; 3:1644-50.
- Al-Karadaghi S, Hansson M, Nikonov S, Jonsson B y Hederstedt L, Crystal structure of ferrochelatase: the terminal enzyme in heme biosynthesis, *Structure* 1997; 5:1501-10.
- Whitby FG, Phillips JD, Kushner JP y Hill CP, Crystal structure of human uroporphyrinogen decarboxylase, *EMBO J* 1998; 17:2463-71.
- Combalia A, To-Figueras J, Laguno M, Martínez-Rebollar M y Aguilera P, Direct-acting antivirals for hepatitis C virus induce a rapid clinical and biochemical remission of porphyria cutanea tarda, *Fr J Dermatol* 2017; 177(5):183-4. DOI: 10.1111 / bjd.15502.
- Tong Y, Song YK y Tying S, Resolution of porphyria cutanea tarda in patients with hepatitis C following ledipasvir-sofosbuvir combination therapy, *JAMA Dermatol* 2016; 152:1393-5.
- Hatch MM, Nawas Z, Kollipara R y Tying SK, Can curative antivirals benefit porphyria cutanea tarda in hepatitis C patients?, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31:194.
- Aguilera P, Laguno M y To-Figueras J, Human immunodeficiency virus and risk of porphyria cutanea tarda: a possible association examined in a large hospital, *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2016; 32:93-7.
- Wensink D, Wagenmakers MA, Barman-Aksozen J, Friesema EC, Wilson JH, Rosmalen J et al., Association of afamelanotide with improved outcomes in patients with erythropoietic protoporphyria in clinical practice, *JAMA Dermatol* 2020; 156(5):570-5. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.0352.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en *DCMQ* y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del 31 de enero de 2022 a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, Ciudad de México, Tel. 5659-9416, 5575-5171.

Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.

Cuestionario Porfirias: una revisión

1. ¿Qué tipo de herencia tiene la porfiria cutánea tarda?
 - a) Autosómico recesiva
 - b) Autosómico dominante ligada al cromosoma X
 - c) Autosómico dominante
 - d) Autosómica recesiva ligada al cromosoma X
2. ¿Qué tipo de herencia tiene la porfiria de Günther?
 - a) Autosómico recesiva
 - b) Autosómico dominante ligada al cromosoma X
 - c) Autosómico dominante
 - d) Autosómica recesiva ligada al cromosoma X
3. ¿Cuál de los siguientes fármacos induce pseudoporfiria?
 - a) Rosuvastatina
 - b) Triamtereno
 - c) Vitamina B3
 - d) Dutasterida
4. ¿Qué tipo de virus está asociado mayormente a la porfiria cutánea tarda?
 - a) Virus del herpes simple tipo 1
 - b) Poxvirus
 - c) Virus de la hepatitis C
 - d) Paramixovirus
5. ¿En qué entidad se produce una mutación en el gen que codifica la enzima ferroquelatasa?
 - a) Porfiria cutánea tarda
 - b) Protoporfiria eritropoyética
 - c) Porfiria variegata
 - d) Porfiria aguda intermitente
6. ¿Qué enzima se encuentra deficiente en la plumboporfiria?
 - a) Ácido δ -aminolevulínico deshidratasa
 - b) Coproporfirinógeno sintasa
 - c) Uroporfirinógeno decarboxilasa
 - d) Ácido δ -aminolevulínico oxidasa
7. ¿Cuál de las siguientes es una porfiria de origen eritropoyético según la clasificación clínica, bioquímica, enzimática y genética?
 - a) Porfiria cutánea tarda
 - b) Porfiria hepatoeritropoyética
 - c) Porfiria de Günther
 - d) Porfiria variegata
8. ¿Qué tipo de estudio es útil para el diagnóstico de las porfirias?
 - a) Hibridación *in situ*
 - b) Técnica de cristalografía con rayos X
 - c) Técnica de Wranne
 - d) Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real
9. ¿Cuáles son las características más comunes en la porfiria aguda intermitente?
 - a) Dolor abdominal y convulsiones
 - b) Dolor abdominal y bradicardia
 - c) Dolor lumbar y cefalea intermitente
 - d) Dolor precordial y convulsiones
10. ¿Qué fármacos suelen ser de utilidad en la porfiria cutánea tarda?
 - a) Cobalamina
 - b) Antimaláricos
 - c) Anticonvulsivantes
 - d) Antihipertensivos