

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO



PRESENTACION DE UN CASO DE PORFIRIA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTADA POR:

DR. JOSE CLEMENTE CASTELLO GOMEZ

DIRIGIDA POR:  
DR. ENRIQUE RODRIGUEZ DIAZ

A handwritten signature in black ink, appearing to read "V. o. b. o. Rodriguez Diaz", with a large flourish at the end.

MEXICO, D. F.

1977



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

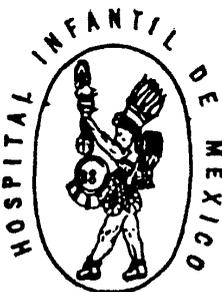
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

1424



PRESENTACION DE UN CASO DE PORFIRIA

T E S I S  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA  
PRESENTADA POR:  
DR. JOSE CLEMENTE CASTELLO GOMEZ

DIRIGIDA POR:  
DR. ENRIQUE RODRIGUEZ DIAZ

XM36/C38 p 1977

A MIS PADRES

Con mi eterna gratitud por haber  
sido siempre la guía de mi forma  
ción ética y moral.

CON TODO MI AMOR A MI QUERIDA ESPOSA

SRA: ADRIANA PERALES DE CASTELLO.

Por su afecto, comprensión y estímulo  
de siempre.

A MI HIJA:

ADRIANITA.

Con gran afecto para todos mis  
hermanos y sobrinos.

CON SINCERO AGRADECIMIENTO AL DR:  
RENATO CERVANTES DEL RIO.

Ejemplo y guía en mi carrera.

AL HOSPITAL DE MEXICO  
Y A TODOS LOS NIÑOS.

A TODOS MIS COMPAÑEROS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
QUE HAN SABIDO BRINDARME SU AMISTAD Y CONFIANZA.

CON SINCERO AGRADECIMIENTO AL

DR. ENRIQUE RODRIGUEZ DIAZ

POR HABERME DIRIGIDO EL PRESENTE TRABAJO.

## CONTENIDO.

- I.- INTRODUCCION
- II.- HISTORIA
- III.- DEFINICION
- IV.- BIOSINTESIS
- V.- METABOLISMO
- VI.- ETIOLOGIA
- VII.- CLASIFICACION
- VIII.- CUADRO CLINICO
- IX.- HISTOLOGIA
- X.- CASO CLINICO
- XI.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- XII.- EVOLUCION
- XIII.- TRATAMIENTO
- XIV.- CONCLUSIONES
- XV.- BIBLIOGRAFIA.

## INTRODUCCION

Este trabajo tiene como finalidad, presentar y tratar de clasificar un caso de Porfiria probablemente "Mixta". No existiendo en México hasta la fecha el antecedente de un cuadro similar.

## HISTORIA

En 1911 Günther describió por primera vez la Porfiria congénita, - fué el primero en demostrar que había diferentes tipos de casos de Porfiria, - asignándole el nombre de "Hamatoporphyræ". Desde entonces varios sistemas de clasificación habían sido adoptados. Es interesante señalar que en análisis - retrospectivos, existe el antecedente de probables casos de Porfiria en miembros de la realeza Europea, tal es el caso de la muerte de Enriqueta de Inglaterra, la cual se supone falleció de Porfiria Aguda Intermitente.

La mayor parte de los conocimientos sobre la química de las Porfirinas se debe a los estudios realizados de Hans Fischer y colaboradores, de - la Facultad de Munich. En 1915 estos investigadores describieron, dieron nombre y aislaron en forma cristalina a las Uroporfirinas y Coproporfirinas de la orina, que en la actualidad son causa del famoso caso de Porfiria Congénita - (Petty) estudiado por ellos. Shemin y colaboradores en Nueva York han aportado recientemente datos acerca de la biosíntesis de las Porfirinas. También Waldström en Suecia, como Watson y Schwartz en los Estados Unidos, y Barnes en Sudáfrica, han contribuido al conocimiento de las manifestaciones de este padecimiento.

## DEFINICION

Las porfirinas son sustancias que poseen una estructura básica de cuatro anillos pirrólicos unidos por puentes metálicos. Estos pigmentos se encuentran ampliamente distribuidos en todo el reino vegetal y animal. Cada porfiria difiere entre sí, de acuerdo con la naturaleza de las ocho cadenas laterales posibles. Además cada porfiria tiene un número de estereoisómeros. El Pigmento básico de la clorofila es la actinoporfirina, y el de la hemoglobina es una protoporfirina. Las porfirinas también son componentes vitales de sistemas enzimáticos, como los citocromos y las Catalasas.

El término porfirinuria significa excreción excesiva de porfirinas por la orina. La coproporfirinuria, o sea la excreción de cantidades excesivas de coproporfirina, no es rara y se observa en distintas enfermedades. El término porfiria comprende un grupo de trastornos, cada uno con manifestaciones clínicas poco usuales y características; estos trastornos tienen en común la excreción urinaria excesiva de uroporfirina y coproporfirina y/o sustancias precursoras de la porfirina (ácido  $\Delta$ -amino levulínico y porfobilinógeno) por la orina y las heces.

## BIOSINTESIS

Como ha sucedido con casi todas las sustancias, el estudio de la biosíntesis del núcleo porfirínico demuestra su formación en el organismo a partir de dos precursores sencillos, el acetato y la glicina. El acetato entra al ciclo de Krebs del ácido tricarboxílico y es convertido a succinato. La succinil Coenzima A (succinato activo) se forma en seguida en presencia del ion  $Mg^{++}$ , de trifosfato de adenosina (ATP) y de coenzima A (Co A). La forma activa del succinato se condensa con la enzima del glicín fosfato de Pirodoxal para formar el compuesto de cinco carbonos denominado ácido  $\Delta$ -Aminolevulínico y bióxido de carbono mediante la descarboxilación de la glicina. Este paso se controla enzimáticamente y se han propuesto varios compuestos intermedios. En presencia de glutatión (GSH) y de la enzima dehidrasa del ácido aminolevulínico (ALA DH), se condensan dos moléculas de ácido  $\Delta$ -aminolevulínico para formar un monopirrólico sustituido, o sea, el porfobilinógeno, el cual contiene cadenas laterales de ácido acético (A) y ácido propiónico (P). En el paso siguiente de la síntesis del heme se condensan cuatro moléculas de porfobilinógeno para formar la estructura de un tetrapirrólico reducido denominado uroporfirinógeno. Este paso se cataliza mediante dos enzimas, por lo menos, la desaminasa del porfobilinógeno (DP) y la isomerasa de la uroporfirina (IU). No se conoce en detalle la acción de estas enzimas ni la secuencia de las reacciones desde el porfobilinógeno hasta los tipos I y III de uroporfirinógeno. La uroporfirina III no se encuentra en la vía directa de síntesis del heme, como se pensó en un tiempo, si no que es un producto colateral. El uroporfirinógeno III (uroporfirina reducida) se convierte a coproporfirinógeno mediante la acción de la enzima conocida como descarboxilasa del uroporfirinógeno (DU); entonces el coproporfirinógeno III se convierte en protoporfirina III. La coproporfirina III resulta un producto colateral, en tanto que los hechos actuales conocidos sugieren de la protoporfirina III se encuentra en la vía directa de la síntesis del heme. La protoporfirina III se convierte en hemoglobina en presencia de hierro, glutatión, globina y la enzima heme sintetasa (HS). No se han identificado aún los pasos intermedios entre la protopor

-firina y la hemoglobina. Se desconoce si el heme o un compuesto porfirina- - globina constituye el producto intermedio de esta reacción, aunque lo más probable es que se trate del primero.

## METABOLISMO DE LAS PORFIRINAS.

Las porfirinas más importantes que existen en la naturaleza son la uroporfirina (isómeros I y III), la coproporfirina (tipos I y III) y la protoporfirina (tipo III).

La protoporfirina III está presente en la hemoglobina y es, por consiguiente, la más importante de las porfirinas, desde el punto de vista fisiológico. En estado normal no existe en la orina. La concentración de protoporfirina fecal está en relación con la cantidad de sangre que se halle presente en el tubo gástricointestinal, y con la velocidad de liberación de la protoporfirina, a partir de la hemoglobina, por acción de las bacterias intestinales.

En condiciones normales la coproporfirina es la porfirina predominante tanto en la orina como en las heces. La coproporfirinuria se presenta en diferentes estados clínicos, como son la intoxicación por plomo, la poliomiélitis, las hepatopatías, el alcoholismo agudo, la anemia hemolítica y la enfermedad de Hodgkin. En todos estos trastornos la coproporfirinuria excesiva acompaña a la enfermedad subyacente, y no parece que el trastorno del metabolismo de la porfirina contribuya en forma significativa al cuadro clínico. La coproporfirinuria también se observa en pacientes con porfiria. Los enfermos con anemia hemolítica presentan valores anormalmente altos de coproporfirina fecal, mientras que aquéllos con padecimiento hepático los tienen disminuidos.

La uroporfirina se excreta normalmente por la orina sólo en cantidades mínimas. La excreción urinaria de esta porfirina está moderadamente aumentada en la intoxicación por plomo, y excesivamente aumentada en pacientes con porfiria.

## ETIOLOGIA

En varios países se ha estudiado la participación de la herencia - en las porfirias, por medio del estudio de el árbol genealógico de varias familias y estudios bioquímicos especializados.

Es probable que la porfiria congénita es heredada como carácter - mendeliano recesivo. Esto parece haber sido comprobado en el ganado vacuno. Sin embargo esto no puede ser definitivo hasta que se tengan más observaciones como las reportadas por Berger, H. y Goldberg, A "Coproporfirina Hereditaria"; o la de Donalson "Un estudio Familiar de Protoporfirina eritropoyética".

En la Porfiria Aguda Intermitente se ha comprobado que puede transmitirse con carácter mendeliano dominante. Así la aparente concordancia en - gemelos uniovulares es usualmente considerada como un signo de herencia. Es - importante señalar que los hallazgos bioquímicos negativos en una familia, no - excluye una alteración genética. Hay tres razones para explicarlo:

- 1).- Debido a que puede aparecer una mutación genética.
- 2).- Debido a que exista un portador.

3).- Debido a que se conocen personas que habían sufrido Porfiria - aguda intermitente por periodos largos y presentado episodios agudos. Dejando de excretar en determinado momento Porfobilinógeno por medio de investigación - Bioquímica. Tal excreción intermitente de porfobilinógeno fué descrita en - 1937. Estos casos en el futuro serán menos raros, cuando se perfeccionen las - técnicas modernas para la determinación de porfobilinógeno y ácido  $\Delta$ - aminole - vulfínico.

De los 321 casos revisados en Suecia de Porfirias, 242 son defini - tivamente familiares, por lo tanto la mayoría de casos en Suecia tenían una - base genética para su enfermedad. Teniendose árbol genealógico para muchos - casos conocidos.

El ejemplo en la literatura puede indicar una influencia exógena - común (Donde los factores endógenos, pueden ser excluidos). Se demostró por último que había portadores del gene, los cuales no tenían signos de Porfiria.

Respecto a la porfiria cutánea tardía, se menciona que puede transmitirse con carácter mendeliano dominante no ligado al sexo; y la Porfiria — Cutánea Tardia Sintomática probablemente sea de tipo adquirido.

En resumen, podemos concluir que la etiología de las porfirias es hereditaria:

#### PORFIRIA HERITROPDYETICA

- 1).- Uroporfiria - - - - - Recesiva.
- 2).- Protoporfiria - - - - - Dominante.
- 3).- Coproporfiria - - - - - Dominante.

#### PORFIRIA HEPATICA

- 4).- Aguda Intermitente - - - - - Dominante.
- 5).- Cutánea Tarda Hereditaria - - - - - Dominante.
- 6).- Cutánea Tarda Sintomática - - - - - Adquirida.
- 7).- Coproporfiria Hereditaria - - - - - Dominante.

## CLASIFICACION

En la actualidad, las porfirias se clasifican en dos grandes grupos: Eritropoyéticas y Hepáticas, según sea el hígado o la médula en donde ocurre la aberración en el metabolismo de las porfirinas.

Ninguna de las clasificaciones hasta la actualidad es enteramente-satisfactoria, incluyendo la de Wattson, Schmid y Schwartz en 1954 y la propuesta por Vigloglia en 1963 con motivo de la conferencia internacional sobre las porfirias; debido a que hay concomitancia entre el grupo eritropoyético y hepático y no todos los pacientes con porfiria hepática pueden clasificarse claramente dentro de uno de los cuatro subgrupos.

La clasificación que se propone es la siguiente:

### PORFIRIA ERITROPOYETICA

- A).- UROPORFIRIA (PORFIRIA CONGENITA)
- B).- PROTOPORFIRIA
- C).- COPROPORFIRIA

### PORFIRIA HEPATICA

- A).- AGUDA INTERMITENTE
- B).- CUTANEA TARDIA HEREDITARIA
- C).- CUTANEA TARDIA SINTOMATICA
- D).- COPROPORFIRIA HEREDITARIA

La clasificación arriba mencionada, nos parece que es en la actualidad una de las más completas, sin embargo debemos recordar al grupo de porfirinas llamadas "Mixtas" en la clasificación de Wattson, Schmid y Schwartz en

Minneapolis en 1954, y la de Lennox Eales, M.D. modificada por Y. Ortiz —  
1974-1976.

## CUADRO CLINICO

### PORFIRIA ERITROPOYETICA:

### UROPORFIRIA ERITROPOYETICA (PORFIRIA CONGENITA):

Se trata de una enfermedad muy rara que al parecer es heredada — como carácter mendeliano recesivo. Schmid, recientemente hizo una critica de todos los casos publicados. Encontró que la mayoría de casos publicados en la literatura no se apegan al criterio lógico de porfiria eritropoyética y sólo — acepta treinta y cuatro casos como verdaderos. Los restantes considera son — casos de porfiria cutánea tardía.

Las manifestaciones clínicas aparecen en la fase temprana de la — vida, incluso unos cuantos días después del nacimiento, pero a menudo no se — observan sino hasta que han transcurrido uno o dos años. La enfermedad se ca— caracteriza por la presencia de un depósito excesivo de porfirina en los teji— dos, por lo que se produce intensa fotosensibilización. Las primeras lesiones de origen fotodinámico son las vesículas de hidroa estival (Hidroa Vacciniforme) que se forman sobre las superficies cutáneas expuesta a la luz, sobre todo de la cara y las manos. Con el tiempo se observa cicatrización y mutilación.— Después de varios años de fotosensibilidad persistente la mutilación se hace — más extensa y se observa pérdida de los dedos, así como de algunas porciones — de la nariz y orejas, cicatrices en las mejillas y alrededor de la boca, ectro— pión simbléfaron. La piel no expuesta a la luz permanece inalterada. La ane— mia hemolítica y la esplenomegalia forman parte del cuadro. En aquellos casos en que se ha depositado suficiente porfirina en los dientes suele observarse — eritrodondia, o sea, que se forma una gruesa capa de color rojo o pardo rojizo. Los dientes que no muestran eritrodondia a la luz ordinaria suelen presentar — fluorescencia con la luz de Wood. La fluorescencia roja también puede obser— varse en las falanges, si se observan los dedos a través de una luz ultraviol— ta intensa. No se observa ningún trastorno franco del sistema nervioso ni —

tampoco aparece cólico abdominal.

Debido a que se ha comprobado la existencia de grandes cantidades de uroporfirina y coproporfirina en los normoblastos de la médula ósea, se supone que en este tipo de porfiria la excesiva producción de porfirina tiene lugar en la médula ósea. Por esta razón se debe que a esta enfermedad se le denomine uroporfirina eritropoyética más bien que porfiria congénita.

El color de la orina varía del rosa al rojo. Las porfirinas que se excretan en forma predominante son la uroporfirina I y la coproporfirina I. Si la concentración de uroporfirina es suficientemente grande, añadiendo a la orina ácido clorhídrico, se observa en el espectroscopio una banda intensa de unas quinientas cincuenta y dos  $\mu$  y una banda débil de quinientos noventa y seis  $\mu$ . La excreción de los precursores de la porfirina, ácido  $\Delta$ -aminolevulínico y porfobilinógeno, no se encuentra aumentada.

La enfermedad es lentamente progresiva, y en general la muerte sobreviene a causa de alguna infección intercurrente o de anemia hemolítica grave.

## PROTOPORFIRIA ERITROPOYETICA

La P.P.E. es heredada en forma autosómica dominante con penetración incompleta (Owen), Haeger- Arosen fué el primero en considerar la herencia como simple dominante.

La protoporfiria eritropoyética es la más común de las porfirias eritropoyéticas. La enfermedad usualmente se manifiesta en niños y se caracteriza clínicamente por fotosensibilidad intensa en la piel, prurito molesto, edema y eritema de las partes expuestas. Los cambios crónicos de la piel pueden desarrollarse en el dorso de las manos y sobre los ortijos, pero también puede ser observada sobre la nariz, mejillas y labios. Bioquímicamente la alteración se caracteriza por un aumento en el contenido de protoporfirina de los normoblastos y eritrocitos, un aumento en el nivel de protoporfirina en el plasma y una excreción aumentada de protoporfirina en las heces. La excreción urinaria de ácido  $\Delta$ - aminolevulínico, porfobilinógeno, coproporfirina y uroporfirina no están aumentadas. Sim embargo varios patrones de anomalía química han sido demostrados en pacientes con la enfermedad y en miembros de sus familias. Reed y Cols. estudiaron una serie de nueve familias en las que encontraron dieciseis casos clínicos y cuarenta y tres portadores indicando con esto que el gene responsable tiene una penetración variable. La elevación de protoporfirinas libres en los eritrocitos puede ocurrir sin aumento de la protoporfirina plasmática o fecal. La protoporfirina fecal puede estar aumentada sin ser anormales la protoporfirina del plasma o de los eritrocitos. Los hallazgos bioquímicos en la enfermedad han sido observados en ausencia de fotosensibilidad cutánea.

El defecto metabólico consiste en una sobreproducción de protoporfirina en las células de los eritrocitos produciendo un aumento en la protoporfirina eritrocítica y en el hígado lleva a un gran aumento de excreción fecal del pigmento.

La naturaleza del defecto metabólico en la biosíntesis del heme - en la protoporfiria es desconocido.

La patogénesis exacta aún se desconoce. Desafortunadamente no se conoce algún modelo experimental animal en el cual se presenten naturalmente - niveles excesivos de protoporfirina de origen eritroide o puedan ser inducidos.

El 51% de los casos de Schmid y col. se acompañaron de síntomas - generales. El 28% de sus casos presentaron lesiones ungueales agudos durante el ataque cutáneo que consistieron en edema y formación de bulas seguido de - onicolisis. Un fenómeno similar se ha visto en otras fotodermatosis como porfiria cutánea tardía, y fotodermatitis por tetraciclinas y doxiciclinas, ha - menudo se ha reportado también la ausencia de lúnula. Los ataques más inten-- sos ocurren en primavera y verano, agravándose a nivel del mar. Hay casos en que los síntomas aparecen en invierno especialmente cuando hay nieve. Se ha - reportado mejoría con el embarazo pero en otros no han sufrido modificación.

La última y más importante revisión de éste padecimiento se debe - a Vicente A. De Leo, MD en Nueva York. En este estudio se presentan los ha-- llazgos clínicos y de laboratorio en 32 pacientes con protoporfiria eritropoyé tica y una revisión de la literatura al respecto de esa forma de porfiria re-- cientemente descrita. Se piensa que la enfermedad se transmite en forma auto-- sómica dominante, con penetración variable y se caracterizó en los 32 pacien-- tes por el inicio desde la niñez de quemaduras (en el 97%) y prurito (en el - 88%) a la exposición de la luz solar. Esto se acompañó de edema (en el 94%) - y eritema (un 69%) de las áreas expuestas. Menos frecuentemente se observaron vesículas, petequias y cicatrices residuales. Entre las anomalías asocia-- das se encuentran la Colelitiasis (12%), Anemia (27%) y pruebas de función he-- pática anormales (4%). También se revisaron reportes de padecimientos hepá-- ticos asociados, que incluyeron 9 casos de insuficiencia hepática mortal.

### COPROPORFIRA ERITROPOYETICA:

Esta alteración es menos conocida que las antes mencionadas. Habiendo sido descrita en sólo dos miembros de una familia. Se caracteriza por inflamación de la piel y prurito, después de la exposición a la luz solar fueron las únicas manifestaciones clínicas. Los eritrocitos contenían gran cantidad de coproporfirina III, un aumento moderado de protoporfirina y un relativo aumento en uroporfirina en comparación con los valores normales. Las concentraciones de porfirina urinaria y fecal estaban dentro de límites normales y la excreción de los precursores de las porfirinas no estaban aumentados (Heilmeyer L, Clotten).

## PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE:

Es una enfermedad poco frecuente pero no rara, que afecta a ambos sexos y tiene ligera predilección por la mujer. Wattson y col de la serie de 219 casos en Suecia notaron que la edad de aparición de los primeros síntomas es algunas veces después de la pubertad. Sólo cinco pacientes tuvieron su primer síntoma después de los quince años de edad. De los casos estudiados 131 fueron varones y 190 hembras en total.

La enfermedad ataca con mayor frecuencia a los adultos jóvenes o a las personas de edad media. La porfiria aguda es extraordinariamente rara en la infancia y después de los 60 años. La frecuencia familiar es considerable. Probablemente se transmite con carácter mendeliano dominante. Clínicamente la enfermedad se caracteriza por: 1).- Ataques periódicos de cólico abdominal intenso, generalmente acompañados de náuceas y vómitos; 2).- Extreñimiento rebelde; 3).- Comportamiento neurótico incluso psicótico, 4).- Transtornos neuromusculares. El índice de mortalidad es elevado.

El síntoma más frecuente y alarmante es el dolor abdominal, que suele ser de tipo cólico y sumamente intenso; se acompaña de espasmo sin signos de localización, pero con fiebre, taquicardia y leucocitosis. Frecuentemente puede confundirse con cólico renal, apendicitis aguda, colelitiasis o pancreatitis. No es raro encontrar pacientes que sufren porfiria con varias cicatrices quirúrgicas en el abdomen. Las manifestaciones neurológicas son sumamente variadas, entre ellas se incluyen neuritis de las extremidades, zonas de hipoestesia y parestesia, y caída del pie y de la mano. Es posible que se presenten parplejia o cuadriplejía flácida completa, seguida de parálisis bulbar y muerte. Con excepción del dolor en las extremidades, los transtornos sensoriales no suelen ser prominentes, y los signos de transtorno de neurona motora superior generalmente están ausentes. Las manifestaciones neurológicas pueden simular una gran variedad de transtornos, incluyendo poliomiелitis, --

encefalitis e intoxicación por arsénico y plomo. No se observa una verdadera parálisis ascendente de Landry Guillain Barré.

A menudo los pacientes presentan numerosos síntomas vagos de carácter "neurótico", aun cuando haya desaparecido el ataque. En el momento del ataque se muestran confusos e incluso psicóticos, y en ocasiones suele haber hipertensión, pérdida transitoria de la visión y convulsiones.

Es un hecho la coexistencia de epilepsia idiopática y de porfiria aguda intermitente (Richard Magnussen y col).

La evolución del padecimiento es extraordinariamente variable. Las crisis abdominales recurrentes pueden presentarse durante algunos años, o bien el paciente puede morir después del primer ataque. No es muy raro encontrar en un pariente o en varios hermanos, de un enfermo que sufre porfiria que el porfobilinógeno, elemento diagnóstico de la porfiria, está presente en la orina aun cuando nunca haya presentado síntomas activos de la enfermedad. A tal estado se le llama porfiria latente. En general los síntomas neuromusculares y psicóticos son manifestaciones tardías, y su presencia hace más grave el pronóstico. Entre uno y otro ataque no suele haber síntomas. Todavía se desconoce el mecanismo por el cual una porfiria latente se transforma en enfermedad manifiesta, es decir, en un ataque agudo de porfiria; pero lo que sí es bien sabido es que los ataques suelen ser provocados por la administración de algunas drogas, sobre todo barbitúricos. La menstruación, el embarazo, las infecciones, el alcohol o el plomo pueden ser factores precipitantes en algunos casos.

La orina recién emitida frecuentemente es de color normal, pero al exponerla a la luz solar adquiere un color rojo de vino de Borgoña, o incluso se vuelve negra. Este cambio de color se acelera si se agrega una pequeña cantidad de ácido a la orina y se somete a ebullición durante 30 minutos. Estos-

cambios de color indican que por la orina se excreta porfobilinógeno, que es incoloro, y no uroporfirina que es de color rojo. Al calentar el porfobilinógeno en un medio ácido se forma uroporfirina, junto con un pigmento pardo oscuro o pardo rojizo de naturaleza porfirínica.

Durante los periodos recidivantes de la porfiria aguda intermitente, siempre se encuentra porfobilinógeno.

Durante el período de remisión, la reacción del porfobilinógeno es generalmente positiva, pero la negatividad de la prueba no excluye el diagnóstico de este tipo de porfiria. Por consiguiente, la determinación cualitativa del porfobilinógeno, valiéndose de la reacción de Ehrlich, modificada por Watson Schwartz, constituye un procedimiento sencillo y valioso para el diagnóstico. Para hacer la prueba se mezclan 5 ml de orina, recientemente emitida, con 5 ml de reactivo de Ehrlich (0.7 g. de para-dimetilaminobenzaldehído, 150 ml de ácido clorhídrico concentrado y 100 ml de agua.). Una vez mezclados se agregan 10 ml de solución saturada de acetato de sodio. Después se hace la extracción, empleando un volumen igual de cloroformo. Tanto el porfobilinógeno forman un compuesto aldehídico de color rojo con el reactivo de Ehrlich. Sin embargo, es posible distinguir el porfobilinógeno del urobilinógeno ya que el primero se queda en la capa superficial acuosa, mientras que el urobilinógeno, como es soluble en cloroformo, es extraído en la capa inferior clorofórmica. Esta prueba es sumamente específica para la porfiria aguda intermitente. La prueba es negativa en la porfiria eritropoyética y en la porfiria cutánea tardía sintomática. Es positiva en los casos de porfiria cutánea tardía hereditaria durante el ataque agudo, pero se vuelve negativa en los intervalos que transcurren entre cada episodio.

Además de porfobilinógeno, los pacientes con porfiria aguda intermitente, excretan cantidades excesivas de uroporfirina (tipos I y III), coproporfirina (tipos I y III), así como otras porfirinas no identificadas. Como -

se mencionó previamente, las porfirias se forman en los túbulos renales mediante la transformación no enzimática del porfobilinógeno en uroporfirina en un PH ácido. Al contrario de lo que ocurre en la porfiria eritropoyética, el exámen de los tejidos de estos pacientes revela que el contenido de porfirina de la medula ósea es normal; en cambio, el hígado, por lo regular, muestran grandes cantidades excesivas de porfirina, sobre todo de los precursores. A ello se debe que la porfiria aguda intermitente se clasifique entre las porfirias hepáticas.

## PROFIRIA CUTANEA TARDIA HEREDITARIA:

La porfiria cutánea tardía hereditaria se caracteriza clínicamente por lesiones cutáneas o ataques agudos de dolor abdominal tipo cólico, y en muchos casos por ambos síntomas. Esta enfermedad se hereda como un carácter mendeliano dominante no ligado al sexo. Los síntomas aparecen generalmente entre los 10 y los 30 años. La característica bioquímica sobresaliente de esta enfermedad es la excreción aumentada de coproporfirina y protoporfirina en la materia fecal en forma continua durante todo el padecimiento.

En la fase latente de la enfermedad los pacientes se hallan asintomáticos por completo. No existe porfirinuria y no aumenta la excreción de los precursores de la porfirina (ácido  $\Delta$ - aminolevulínico y porfobilinógeno). Puede diagnosticarse en la fase latente sólo mediante el examen de las heces en busca de porfirina. Existe una prueba sencilla mediante la obtención de una muestra por tacto rectal para mezclar con 2 ml. de solvente con partes iguales de ácido acético glacial, alcohol amílico y éter. El sobrenadante se decanta y se examina con una lámpara de Wood. Las muestras negativas tendrán una fluorescencia verde o gris, mientras que las positivas darán un rosa brillante. El exceso de clorofila puede dar lugar a falsas positivas.

En algunos pacientes, principalmente en hombres, la piel presenta una gran sensibilidad a la luz por lo que aparecen con facilidad flictenas y otras lesiones. Puede haber cicatrices despigmentadas en las zonas de mayor exposición, especialmente en las manos. Puede haber hiperpigmentación de la piel, y en algunas mujeres se ha visto hirsutismo. La fotosensibilidad y las deformaciones cutáneas no son tan acentuadas como en la porfiria eritropoyética.

Los ataques agudos de ictericia y el dolor abdominal tipo cólico, acompañados en algunos casos por manifestaciones psicóticas y Parálisis motoras, suelen aparecer en el curso de la enfermedad. Incluso pueden presentarse

cualquiera o todas las manifestaciones de la porfiria aguda intermitente, y al igual que en este tipo de porfiria puede ocurrir la muerte o presentarse el restablecimiento. Es común que durante los ataques agudos la excreción fecal de porfirinas disminuya y la excreción urinaria de coproporfirina y uroporfirina aumente. Durante estos mismos ataques aumenta la excreción urinaria tanto de  $\delta$ -aminolevulínico como de porfobilinógeno. Se ha dicho que la enfermedad es asintomática mientras el hígado es capaz de excretar porfirinas en la bilis (fase latente); cuando se altera esta capacidad, aparecen bilirrubinemia, porfirinemia, porfirinuria, y lesiones cutáneas (fase cutánea); finalmente cuando se altera demasiado el metabolismo de las porfirinas, aparecen en la orina el porfobilinógeno y el  $\delta$ -aminolevulínico, desarrollándose entonces todas las manifestaciones de la porfiria aguda intermitente (fase aguda). El nombre de porfiria cutánea tardía hereditaria no es muy adecuado, ya que todos los pacientes desarrollan lesiones cutáneas. Por esto se ha sugerido el nombre de porfiria variegata.

## PORFIRIA CUTANEA TARDIA SINTOMATICA:

Este tipo de porfiria se caracteriza clínicamente por lesiones cutáneas, hiperpigmentación de la piel, manifestaciones de padecimiento hepático e hipertrichosis. La alteración química consiste en la excreción urinaria de grandes cantidades de uroporfirina y en menor cantidad de coproporfirinas. Es notable la ausencia de dolor abdominal y complicaciones neurológicas. En la orina no aumentan las cantidades de ác.  $\Delta$ -aminolevulínico y porfobilinógeno. La excreción fecal de protoporfirinas es normal, y la de coproporfirinas generalmente se encuentra dentro de límites normales, aunque puede estar ligeramente aumentada en algunos pacientes.

No es posible hacer una distinción entre estas lesiones y las que aparecen en la porfiria cutánea tardía hereditaria. La piel muestra una sensibilidad anormal a la luz y a los traumatismos mecánicos. Las flictenas que aparecen con frecuencia en las zonas expuestas se ulceran y dejan cicatrices. La fotosensibilidad es semejante, aunque no tan acentuada, como la de la porfiria eritropoyética.

Este padecimiento probablemente es de tipo adquirido, y se ha encontrado: 1).- en individuos del sexo masculino de 40 a 70 años de edad, con cirrosis hepática alcohólica; 2).- En los Bantúes de Sudáfrica con cirrosis hepática de tipo nutricional; 3).- En niños y adultos de Turquía que han ingerido el fugicida hexaclorobenceno; 4).- En tres sujetos de edad avanzada con tumores hepáticos; y 5).- En algunos adultos jóvenes con antecedentes de alcoholismo o de adicción a las drogas.

## COPROPORFIRIA HEREDITARIA:

La única característica de esta enfermedad es un aumento en la excreción de coproporfirina, isómero tipo III. En la fase latente los pacientes están asintomáticos y la única anomalía usualmente detectable es un aumento de la excreción de coproporfirina III en la orina y heces particularmente en ésta última.

El ácido  $\Delta$ - aminolevulínico urinario y el porfobilinógeno pueden ser normales o ligeramente aumentados. Los ataques agudos son similares a los que ocurren en la porfiria aguda intermitente.

Pueden ser provocados por la ingestión de barbitúricos y posiblemente por ciertos tranquilizantes y anticonvulsivantes. Durante estos ataques hay una excreción excesiva de ácido  $\Delta$ - aminolevulínico y porfobilinógeno en la orina, adicionándose una excreción masiva de coproporfirina en ambos. Cerca de 30 casos de esta alteración han sido reportados. Los síntomas Psiquiátricos pueden estar presentes sin otras manifestaciones clínicas de porfiria. La fotosensibilidad cutánea ha sido descrita en un caso. Esta enfermedad ocurre en ambos sexos.

## PORFIRIA MIXTA:

Según Watson y Col en Minneapolis, el más difícil grupo de casos son los llamados "porfiria Mixta". Estos pacientes pueden comenzar con enfermedad que indica una porfiria aguda intermitente y desarrollar porfiria cutánea posteriormente. Algunas observaciones son difíciles de interpretar como muchos pacientes con porfiria cutánea tardía sintomática tienen signos de cirrosis hepática y cólico, que es un síntoma común de esta enfermedad. Más específico de porfiria aguda intermitente son los síntomas neurológicos tal como delirio agudo y parestias generalizadas. En menos de 3 o 4 pacientes en la literatura habían incuestionablemente tenido signos neurológicos de porfiria en asociación con manifestaciones cutáneas.

Es notable que tales episodios fueron siempre acompañados por la excreción de porfobilinógeno que no estaba de otro modo presente en la orina. Más extraña es la observación por Dean, Barnes, Scott y Grotzpass y otros en Sudáfrica. Estos autores habían demostrado que la típica porfiria cutánea tardía es comparativamente común en algunas poblaciones Bantú. Es bien conocido el hecho de que la cirrosis nutricional es también común en Sudáfrica. El alcoholismo al parecer no juega un papel importante. La combinación de daño hepático y radiación excesiva por el sol, puede quizá explicar algunos de estos casos. Se ha demostrado que la radiación intensa puede aumentar la producción de porfirinas.

Entre las personas blancas que viven en el mismo distrito de Africa una enfermedad cutánea curiosa ha sido descrita, también ocurre en familias como una característica dominante. Las historias son típicas de porfiria aguda intermitente y la muerte puede ocurrir con síntomas neurológicos. Los datos tocante a la excreción de porfobilinógeno no han sido rápidamente reportadas. El recubrimiento de la piel no es idéntico al que se ve en la porfiria cutánea tardía y es difícil determinar si los cambios cutáneos mencionados en-

los Bantú son similares a aquellos vistos en las personas blancas con porfiria aguda intermitente. También resalta la importancia del papel jugado por la fuerte luz solar.

En la larga experiencia de Watson, hay también pocos pacientes — quienes habían sufrido síntomas cutáneos y en quienes la porfiria aguda intermitente se había desarrollado, pero la secuencia inversa también había sido observada. Refiere Watson, que su experiencia es limitada, sin embargo conoce — la historia de no menos de 324 casos de pacientes Suecos, con porfiria aguda — intermitente, teniendo contacto personal con la mayoría de las familias. En — este grupo no encontró pacientes con síntomas que indicaran porfiria cutánea — tardía. Esta última enfermedad es rara en Suecia. Refiere que había — visto un número de pacientes, ninguno de los cuales había tenido parientes con porfiria aguda intermitente. Es de la opinión aunque no lo asegura en su ciu—dad, como en muchas otras la porfiria aguda intermitente sigue siendo una enti—dad aislada, enteramente separada de la porfiria cutánea.

## HISTOLOGIA

### UROPORFIRIA ERITROPOYETICA.

La autopsia revela grandes zonas de deposito de porfirinas en el esqueleto y tejido. Estas zonas pueden ser de tal magnitud que los huesos se ven de color rojo. La hiperplasia eritroide de la médula ósea y la esplenomegalia son signos anatomopatológicos adicionales.

Los cambios anatómicos se relacionan con la distribución de los pigmentos porfirinicos en los tejidos. Esto es especialmente notable en los huesos, médula y cartílago, los cuales tienen un color café sucio. El pigmento es observado dentro del citoplasma de las células distribuido en una fina suspensión amorfa o cristalina. El pigmento puede ser visto también en el tejido intersticial. Todos los organos pueden estar manchados, y en un caso se observó pigmentación de los riñones y de la mucosa intestinal. Existe un sólo caso con estudio postmortem adecuado.

Las otras lesiones asociadas con la enfermedad estan en relación con la gran sensibilidad de la piel y esclera a la luz, llevando a la formación de vesículas, indistinguibles de la hidra aestivale.

### PORFIRIA AGUDA;

Hay sólo cerca de 120 casos reportados de porfiria aguda, y la mas joven de estos, fue una niña de 2 años de edad. Una forma secundaria de porfiria aguda esta relacionada con la ingestión de drogas tales como sulfonal o trional. Clínicamente ambos son indistinguibles excepto que la mortalidad en la forma tóxica es más del 90%, así como en la idiopática es cerca del 50%. Clínicamente hay un primer ataque agudo que consiste en dolor abdominal, náusea, vómito, nerviosismo insomnio, debilidad muscular y parálisis ascendente.

Los cambios anatómicos en porfiria aguda son esencialmente los mismos en la variedad idiopática y tóxica. Las lesiones significativas ocurren en el sistema nervioso central y simpático produciéndose alteraciones degenerativas de las células nerviosas. Hay pigmentación reducción de los núcleos y citoplasma y alteración de la estructura fibrilar citoplasmática. Puede haber desmielinización y tumefacción de la oligodendroglia. Los cambios son mejor observados en el simpático. Las lesiones pueden ser locales o estar generalizadas. Hay también depósito de pigmento café en la sustancia blanca del cerebro, así como en las células y fibras nerviosas degeneradas. Este pigmento es sugestivo de porfirina. Las lesiones viscerales probablemente son secundarias a los cambios degenerativos de el sistema nervioso.

Nombre: M.M.M.G.

Edad: 7 años.

Sexo: Femenino.

Procedencia:

Edo. de Méx.

Fecha de Ingreso:

10-XI-75

Fecha de Egreso:

10-II-76

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:

Madre de 27 años, Gesta VI, Para VI, abortos 0, cesárea 0 dedicada a las labores del hogar, aparentemente sana. Padre de 28 años de edad, chofer; tabaquismo moderado, aparentemente sano. Un hermano muerto en los primeros meses de vida por probable gastroenteritis.

Antecedentes luéticos, fímicos, diabéticos, neoplásicos convulsivos, otros negativos.

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS:

Producto del primer embarazo, de termino, sin control prenatal, de curso aparentemente normal. Parto eutóxico, atendido en sanatorio por facultativo; con trabajo de parto, amniorexis y peso al nacer no especificados. Aparentemente sin complicaciones neonatales. Desarrollo psicomotor normal: Alimentación deficiente en nutrientes y en cantidad. Inmunizaciones, sólo D.P.T. y Sabin desconociéndose la fecha de aplicación y dosis.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:

Sarampión a los 4/12 de edad, Parotiditis a los 2 años. Otros antecedentes negativos.

PADECIMIENTO ACTUAL:

Inició su padecimiento a los 2 años 7/12 de edad (Mayo de 1971), con lesiones dérmicas desencadenadas y exacerbadas por la exposición a la luz solar. Diseminadas a cuero cabelludo, cara y extremidades; caracterizadas por máculas eritematosas, pruriginosas que evolucionaban rápidamente a la formación de vesícula o ampollas, úlceras, en ocasiones secreción purulenta y cicatrización. Habiendo recibido tratamiento médico no especificado en varias oportunidades sin haber presentado nunca mejoría.

Presentó hipertermia intermitente de 39° -40°c de predominio vespertino en relación con la aparición de las lesiones dérmicas señaladas, persistiendo hasta el momento de su ingreso a ésta Institución.

Desde los 3 años de edad, convulsiones tónico-clónicas generalizadas, acompañadas de sialorrea profusa, desviación de globos oculares hacia arriba y comisura bucal hacia la izquierda, sin relajación de esfínteres, con duración aproximada de 5 minutos habiendolas presentado cada 30 días y sólo por 5/12 consecutivos cediendo espontáneamente. Cinco días anteriores a su ingreso a este hospital presentó nueva crisis convulsiva, con las características señaladas, pero en esta ocasión se refirió de 8 hr de duración.

Presentó desde 15 días anteriores a su ingreso a esta Institución orina de color oscuro.

Presentó desde 8 días anteriores a su ingreso coloración icterica-

de conjuntivas y edema palpebral.

Al cuadro clínico mencionado se agrega ictericia generalizada ++,- hiporexia, astenia y adinamia cinco días anteriores a su ingreso.

EXPLORACION FISICA:

Temp:	36°C	F.C:	88 x.	F.R:	20 x'
Peso:	14,800 Kg.	P.C.:	49 cm.	P.A.:	50 cm.
Talla:	104 cm.	P.T.:	59 cm.		

Escolar femenino, consciente, con edad aparente menor a la cronológica, adelgazada, icterica ++, decaída +++, con dermatosis diseminada.

CRANEO: Con lesiones en cuero cabelludo y cara, caracterizadas por máculas eritematosas, vesículas, ampollas, úlceras, costras hemáticas y mieliséricas, además zonas de alopecia y zonas de cicatrización antiguas e hipotróficas que afectan párpados con caída parcial de cejas y pestañas. Pupilas isocóricas con reflejos motomotor, fotomotor y consensual presentes y normales Ictericia conjuntival ++, con secreción purulenta e hiperemia. Edema palpebral moderado. O.N.G. sin datos anormales.

CUELLO: De forma y volumen normal, con adenomegalias cervicales discretas.

TORAX: En forma de tonel. Area cardiaca dentro de límites normales, sin soplos o fenómenos agregados. Campos pulmonares con buena ventilación sin estertores.

ABDOMEN: Discretamente globoso, blando, con hígado palpable a 6-6-8 cm por debajo del reborde costal derecho en líneas convencionales, de con-

-sistencia normal, de borde fino, no nodular, con lóbulo izquierdo que llega a hipocondrio del mismo lado. No esplenomegalia. Peristalsis normal.

GENITALES: Femeninos sin patología aparente.

EXTREMIDADES: Hipotróficas, normorrefléxicas, normotónicas, con discreta contractura en flexión, siendo dolorosa tanto la movilización activa como pasiva.

PIEL Y ANEXOS: Ictericia ++

Dermatosis:

TOPOGRAFIA: Dermatitis asimétrica diseminada a cuero cabelludo, cara y extremidades, en estas últimas las lesiones situadas en su superficie externa.

MORFOLOGIA: Dermatitis polimorfa, caracterizada por: máculas eritematosas, vesículas, ampollas, úlceras, costras hemáticas y mieliséricas con secreción purulenta en algunas de ellas. Se apreció además en algunas de estas lesiones que su centro estaba umbilicado. Zonas de alopecia en cuero cabelludo, y zonas de cicatrización antiguas que afectan párpados con pérdida parcial de cejas y pestañas. Algunas de estas cicatrices recuerdan a las dejadas por la viruela.

NEUROLOGICO: Sin patología aparente.

EVOLUCION CASO CLINICO:

El día de su ingreso a esta Institución el 7-XI-75 debido a su cuadro clínico, se practicaron exámenes de laboratorio; la biometría hemática reveló anemia, siendo los leucocitos normales el T.P. ligeramente alterado. -

Las bilirrubinas totales de 15.1 mg% a expensas fundamentalmente de la indirecta, con transeminasas dentro de límites normales, con turbidez del timol de 17 u. Sospechándose debido a las lesiones cutáneas descritas, con una historia franca de fotosensibilidad, con ictericia y hepatomegalia en una lesión hepática dentro de un cuadro integral de fondo de Porfiria. Además su estado nutricional estaba seriamente alterado, de acuerdo a la clasificación de Gómez, correspondió a desnutrición de III grado. Se manejó con dieta hipercalórica y por la infección asociada de la piel con Prostaflina a 200 mg/K/D, té de manzanilla y vioformo local; habiéndose transfundido con sangre fresca total a 20 ml/K/D. Se efectuaron Coproporfirinas y Uroporfirinas (13-XI-75) en orina con los resultados de 1115 mg y 714 mg respectivamente. La biopsia de piel reveló infiltración mononuclear acentuada perivascular intersticial y de los anexos, así como fino pigmento café oscuro en la capa de queratina. El Electroencefalograma mostró atrofia cortical y el Hepatogramama lesión parenquimatosa difusa. Además la Fluorescencia con luz de Wood en sangre fué positiva. Su manejo se limitó a continuar el tratamiento de las lesiones dérmicas con prostafilina; plasma fresco para corregir el tiempo de protombina y medidas generales de sosten, sin embargo su evolución fué tórpida con alzas térmicas importantes, ataque al estado general progresivo, ictericia persistente y mejoría de las lesiones dérmicas. Veinte días posteriores a su ingreso se agregó al cuadro clínico evacuaciones diarreicas, agudas, amarillas, en número aproximado de 6 a 8 en 24 Hr, por lo que se suspendió la prostafilina, iniciándose Ampicilina I. V. a 100 mg/K/D sin mejoría alguna, reportándose los coprocultivos, la amiba por observación directa, el Latex para amiba y las reacciones febriles por fijación y aglutinación en tubo negativas; cambiándose nuevamente antibiótico ocho días después por Gentamicina a 7 mg/K/D I.M. Ante la persistencia de su mala evolución, con fascies tóxicas, con aumento de las cifras de bilirrubinas y crisis de hemólisis, se consideró que la participación hepática (hepatitis) y el fenómeno hemolítico con cifras de Hb que oscilaron entre 3.4 mg% hasta 11.6 mg% fuesen de la misma etiología; se decidió exanguinarla el 12-XII-75 suspendiéndose a los 660 cc. de intercambio por presentar rash . -

generalizado. En vista de persistir en malas condiciones generales, tuvo que ser alimentada por gastroclisis a base de Carotenos, colados de carne y frutas. Dos semanas después de iniciada la gentamicina, se cambió a Carbenicilina, por haberse aislado Pseudomona en punta de cateter, aunque el hemocultivo y coprocultivo fueron negativos. Diez días después de iniciada la Carbenicilina se cambió a Prostafilina nuevamente por la presencia de escaras de becúbito con secreción purulenta, Esplenomegalia a 3 cm por debajo del reborde costal izquierdo y equimosis diseminadas. En vista de persistir con cifras bajas de hemoglobina y tiempo de protrombina prolongados, fué transfundida nuevamente en varias ocasiones con sangre total y plasma fresco. Sólo cinco días anteriores a su fallecimiento presentó mejoría clínica y de laboratorio. Recayendo nuevamente con empeoramiento de su estado general, con gran crecimiento hepático a 11, 7 y 6 cm por debajo del reborde costal derecho y Bazo a 4 cm por debajo del reborde costal correspondiente, así como ictericia ++, hipotermia y estado precomatoso, pensandose en septicemia, sin embargo los hemocultivos fueron negativos. Sus condiciones clínicas se agravaron agregandose trismus moderado y llenado capilar lento, falleciendo el 12-II-76.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE:

BIOMETRIA HEMATICA:

- 7-XI-75 Hto. 31%, Hb. 10.3 gr%, Leuc. 9000 mm<sup>3</sup>,
- 10-XI-75 Hto 35%, Hb. 11.6 gr%, Leuc. 5,200 mm<sup>3</sup>.
- 11-XI-75 Hto. 36%, Hb. 11.0 gr%, Leuc. 3,400 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 53%, Mono. 1%, Neutr. 46%, Seg. 46%.
- 12-XI-75 Hto. 37%, Hb. 12.3 gr%, Leuc. 5448 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 27%, Mono 2%, Neutr. 71%, Seg. 64%. Banda 7%.  
Retic. 2.6%.
- 21-XI-75 Hto. 30%, Hb 10.1 gr%, Leuc. 5857 mm<sup>3</sup>,  
Linf. 35% Mono. 4%, Neutr. 61%, Seg. 58%, Banda 1%,  
Metam. 1%, miel. 1%, Ret. 2.6%.
- 2-XII-75 Hto. 24%, Hb 7.8 gr%, Leuc 4,300 mm<sup>3</sup>
- 9-XII-75 Hto. 27%, Hb 9.1 gr%, Leuc 3,600 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 31%, Mono 5%, Neutr. 63%, Bas. 1%, Seg. 49%,  
Banda 12%, Miel. 2%,
- 10-XII-75 Hto. 27%, Hb 8.88 gr%, Leuc. 7,800 mm<sup>3</sup>.
- 11-XII-75 Hto. 37%, Hb 12.28 gr%, Leuc. 5.400 mm<sup>3</sup>. (7.800 y 8.200).  
Linf. 17%, Mono. 1%, Neutr. 82%, Seg. 77%, Banda 5%.
- 12-XII-75 Hto. 34%, Hb. 11.4%, Leuc. 4770 mm<sup>3</sup>. Linf. 22%, Mono. 5%,  
Neutr. 73%, Seg. 68%, Banda 5%.
- 13-XII-75 Hto. 43%, Hb 14.35%, Leuc. 8,300 mm<sup>3</sup>.
- 18-XII-75 Hto. 25%, Hb 8.3 gr%, Leuc. 4.492 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 33%, Mono. 7%, Neutr. 58%, eos. 1%, Bas. 1%  
Seg. 57%, Banda 0%, Plag. disminuidas ++ a +++.
- 24-XII-75 Hto. 22%, Hb 7.0 gr%, Leuc. 8.100 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 46%, Mono 2%, Neutr. 52%, Seg. 49% Banda 3%.
- 27-XII-75 Hto. 10%, Hb. 3.4 gr.%, Leuc 5.100 mm<sup>3</sup>.
- 27-XII-75 Hto. 20%, Hb 6.7 gr%.

- 28-XII-75 Hto. 32% Hb 10.9 gr%, Leuc. 7700 mm<sup>3</sup>.
- 29-XII-75 Hto. 34%, Hb 11.3 gr%, Leuc 7402 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 20%, Mono 1%, Neutr 79%, Seg. 75%, Banda 2%,
- 5-I-76 Hto. 24%, Hb. 8.5 gr%, Leuc. 4536 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 19%, Mono. 1%, Neutr. 80%, Seg. 76%, Banda 4%,  
Plaq. disminuidas + a ++.
- 7-I-76 Hto. 30%, Hb 10 gr%, Leuc. 8.800 mm<sup>3</sup>.
- 10-I-76 Hto. 23%, Hb 7.69 gr%, Leuc. 4,400 mm<sup>3</sup>.
- 13-I-76 Hto. 28%, Hb 9.0 gr%, Leuc. 3.775 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 11%, Mono. 4%, Neutr. 85%, Seg. 74%, Banda 11%.
- 20-I-76 Hto. 20%, Hb 6.1 gr%, Leuc. 2025 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 36%, Mono. 15%, Neutr. 49%, Seg. 45%, Banda 4%.  
Plaq. disminuidas + a ++.
- 22-I-76 Hto 23%, Hb. 7.6 gr%, Leuc. 2,650 mm<sup>3</sup>.
- 23-I-76 Hto. 23%, Hb. 7.5 gr%, Leuc. 2,580 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 34%, Mono. 3%, Neutr. 63%, Seg. 62%, Banda 1%  
Ret. 1.2%. Plaq. disminuidas +.
- 27-I-76 Hto. 19%, Hb 6.4 gr%. Leuc. 3773 mm<sup>3</sup>.  
Linf 46%, Mono. 2%, Neutr. 52%, Seg. 48%, Banda 3%.  
Miel. 1%, Nor. 1%, Ret. 7.8 %, Plaq. 110,000 mm<sup>3</sup>.  
corregidas. Hipocromia +, Anis, +.
- 30-I-76 Hto. 20%, Hb. 7.3 gr%, Leuc. 3879 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 30%, Mono. 5% Neutr. 65%, Seg. 61% Banda 4%,  
Ret. 2.6%, Microc. +.
- 1-II-76 Hto. 18%, Hb. 5.6 gr%, Leuc. 3236 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 43%, Mono. 6%, Neutr. 48%. Eos. 1%, Bas. 2%  
Seg. 45%, Banda 2%, Plaq. disminuidas + a ++.
- 4-II-76 Hto. 25%, Hb 9.7 gr%, Leuc 4,429 mm<sup>3</sup>.  
Linf. 50%, Mono. 5%, Neutr. 44%, Eos, 1%, Seg. 43%.  
Banda 1%.
- 9-II-76 Hto. 18%, Hb. 6.1 gr%, Leuc. 3.944 mm<sup>3</sup>.

Linf. 35%, Mono. 1%, Neutr. 64%, seg. 61%, Banda 3%.

Pla. disminuídas + a ++.

TIEMPO DE PROTROMBINA: Y TROMBOPLASTINA PARCIAL:

7-XI-75	65%
8-XI-75	30%
10-XI-75	78%
11-XI-75	81% T.T.P.: 40.3-Test. 34.0 Seg.
10-XII-75	56.4%
11-XII-75	72.1%
11-XII-75	46.3% (preexanguíneo), 83.8% (postexanguíneo).
12-XII-75	53%
15-XII-75	77%, T.T.P.: 44.3 Seg. Test. 35 Seg.
17-XII-75	50.8%
22-XII-75	33%
27-XII-75	50.9%
29-XII-75	44%
30-XII-75	53%, T.T.P.: 35.0 Seg. Test. 35.0 Seg.
5-I-76	53%
7-I-76	72.1 %
8-I-76	53%
10-I-76	56.4%
13-I-76	49%
22-I-76	53%
1-II-76	62%
9-II-76	49%

SEDIMENTACION GLOBULAR

11-XI-75 55 mm/hr. corregida 43 mm/hr.

EXAMEN GENERAL DE ORINA:

11-XI-75 PH 5; Densidad 1010; Albúmina huellas, Hb ++; eritrocitos 10/c. Leuc. escasos; Uratos amorfos +. Urobilinógeno +.

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO:

11-XI-75 B.D. 5.7 mg%, B.I. 9.4 mg%, B.T. 15.1 mg%. T.G.O. 125 u.  
T.G.P. 41%, Turb. Timol. 17.0 u. Prot. totales 7.0 gm%.  
Alb. 2.12 gm%, Glob. 4.28 gm%, Alfa 0.63 gm%, beta 1.65 gm%  
gama 2.60 gm%.

17-XI-75 B.D. 7.0 mg%, B.I. 7.5 mg% BT 14.5 mg%.

19-XI-75 B.D. 6.1 mg%, B.I. 6.4 mg%, B.T. 12.5 mg%, T.G.O. 203 u.  
T.G.P. 74. Turb. Timol 16.5 u. Prot. Totl. 9.50 gr%.  
Alb. 3.0 gr%, Glob. 6.50 gm%, Alfa 1.20 gr%, Beta 2.10 gr%.  
Gama 3.20 gm%.

21-XI-75 B.D. 7.0 mg%, B.I. 7.2 mg%, B.T. 14.1 mg%. T.G.O. 150 u.  
T.G.P. 77 u.

28-XI-75 B.D. 5.4 mg%, B.I. 8.2 mg%, B.T. 13.6 mg%, T. G. O. 119 u.  
T.G.P. 53 u. Turb. timol 12.2 u. Prot. Totl. 6.50 gm%.  
Alb. 2.60 gr%, Glob. 3.90 gr%, Alfa 0.45 gr%, Beta 0.85 gr%.  
Gama 2.60 gr%.

10-XII-75 BD 13.3 mg%, B.I. 14.9 mg%, B.T. 32.2 mg%. T.G.O. 100 u.  
T.G.P. 47 u. Turb. Timol 11.4 u. Prot. tot. 7.00 gr%.  
Alb. 2.28 gr%, Glob. 4.72 gr%, Alfa 1.12 gr%, beta 1.85 gr%  
Gama 1.75 gr%.

10-XII-75 B.D. 23.5 mg%, B.I. 14.5 mg%. B.T. 39 mg%.

B.D. 12.5 mg%, B.I. 7.0 mg%, B.T. 19.5 mg%.

11-XII-75 B.D. 16.8 mg%, B.I. 15.2 mg%, B.T. 32 mg%.

B.D. 15.1 mg%, B.I. 13.9 mg%, B.T. 29.0 mg%.

B.D. 17.9 mg%, B.I. 8.1 mg%, B.T. 26 mg%.

B.D. 9.2 mg%, B.I. 7.0 mg%, B.T. 16.2 mg%.

12-XII-75 B.D. 17.9 mg%, B.I. 14.3 mg%, B.T. 32.2 mg%  
15-XII-75 B.D. 21.0 mg%, B.I. 12.0 mg%, B.T. 33.0 mg%. T.G.O. 77 u.  
T.G.P. 36 u. Tim. Turb. 11.6 u.  
18-XII-75 B.D. 14.5 mg%, B.I. 15.7 mg%, B.T. 31.2 mg%,  
T.G.O. 73 u. T.G.P. 106 u. Prot. tot. 6.75 gr%, Alb. 3.04 gr%  
Glob. 3.71 gr%, Alfa 0.86 gr%, beta 0.89 gr%, Gama 1.96 gr%  
29-XII-75 B.D. 17.9 mg% B.I. 11.1 mg%, B.T. 39.0 mg%  
5-I-76 B.D. 17.9 mg%, B.I. 16.1 mg%, B.T. 37 mg%.  
T.G.O. 230 u. T.G.P. 60 u.  
I-II-76 B.D. 3.0 mg%, B.I. 6.6 mg%, B.T. 9.6 mg%, T.G.O. 215 u.  
T.G.P. 83 u. tim turb. 14.0 u. prot Tot. 6.60 gr%,  
Alb. 2.20 gr%, Glob. 4.40 gr% Alfa 0.80 gr% Beta 1.52 gr%  
Gama 2.08 gr%.  
9-II-76 B.D. 5.7 mg%, B.I. 5.3 mg%, B.T. 11.0 mg%, T.G.O. 160 u.  
T.G.P. 59 u. Prot. Tot. 5.60 gr%, Alb. 1.60 gr%, Glob. 4.00 gr%  
10-II-76 B.D. 14.1 mg%, B. I. 9.4 mg% B.T. 23.5 mg%.

ELECTROLITOS:

2-XII-75 PH 7.35, CO2 13 meq/l. Sodio 133 meq/l. Potasio 5.0 meq/l.  
10-XII-75 CO2 12.65 meq/l Sodio 128 meq/l potasio 4.5 meq/l  
10-XII-75 CO2 17.25 meq/l, Sodio 143 meq/l Potasio 3.53 meq/l  
11-XII-75 CO2 17.65 meq/l . Sodio 143 meq/l Potasio 5.13 meq/l  
13-XII-75 CO2 16.7 meq/l, Sodio 136 meq/l Potasio 3.85 meq/l  
15-XII-75 P.H. 7.33, CO2 13.40 meq/l Sodio 124.5 meq/l Potasio 3.6 meq/l  
5-I-76 PH. 7.18, CO2 10.81 meq/l Sodio 127 meq/l Potasio 3.6 meq/l  
7-I-76 CO2 9.20 meq/l, Sodio 139 meq/l Potasio 4.81 meq/l  
8-I-76 PH. 7.21 CO2 9.20 meq/l Sodio 131 Meq/l Potasio 3.2 meq/l  
8-I-76 CO2 10.12 meq/l Sodio 148 meq/l Potasio 4.8 meq/l  
9-I-76 PH. 7.20 CO2 6.30 meq/l Sodio 137.6 meq/l Potasio 3.6 meq/l  
10-I-76 CO2 15.64 Sodio 115 meq/l Potasio 4.5 meq/l

OTROS EXAMENES:

12-XI-75 LATEX (Amibiasis) NEGATIVO  
12-XI-75 AMIBA POR OBSERVACION DIRECTA NEGATIVO  
12-XI-75 CELULAS LE NEGATIVO  
10-XII-75 GLUCEMIA 115 mg%  
10-XII-75 GLUCEMIA 194 mg%  
11-XII-75 GLUCEMIA 205 mg%  
9-XII-75 FIJACION DE SUPERFICIE Tifico 25%, AGLUTINACION TUBO NEGATIVO.  
11-XII-75 Relacion U/P 24 mg%  
5-I-76 Calcio serico 8.8 mg%, Fosforo 3.44 mg%  
5-I-76 LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO: Agua de roca, Ligeramente xantocromico,  
Proteinas 26 gm%, Glucosa 54 mg%, Leucocitos 1mm3.  
9-I-76 Urea serica 42.5 mg%, AC. urico 1.40 mg%, Creatinina 1.24 mg%.  
Glucemia 68 mg%.  
13-XI-75 Coproporfirinas 1115 mg Uroporfirinas 714 mg. (IMAN).

CULTIVOS:

11-XI-75 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
2-XII-75 COPROCULTIVO NEGATIVO  
4-XII-75 COPROCULTIVO NEGATIVO  
9-XII-75 COPROCULTIVO NEGATIVO  
9-XII-75 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
10-XII-75 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
10-XII-75 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
11-XII-75 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
11-XII-75 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
13-XII-75 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
15-XII-75 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
20-XII-75 CULTIVO DE L.C.R. Sin desarrollo de Bacterias.

22-XII-75 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
22-XII-75 Cultivo de Punta de Cateter; se aisló Pseudomona aeruginosa.  
29-XII-75 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
9-II-76 HEMOCULTIVO NEGATIVO  
10-II-76 HEMOCULTIVO NEGATIVO

ESTUDIOS DE GABINETE; Y OTROS PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

8-XI-75 RX: Cardiopulmonar normal. Se confirma la existencia de gran hepatomegalia.

11-XII-75 RX: Hepatoesplenomegalia.

7-I-76 Prominencia de la Trama pulmonar paracardiaca derecha, sin evidencia de infiltrado.

12-XI-75 ELECTROENCEFALOGRAMA: Sin premedicación dió el resultado siguiente: Electroencefalograma anormal, con lentitud y bajo voltaje generalizado. Atrofia Cortical.

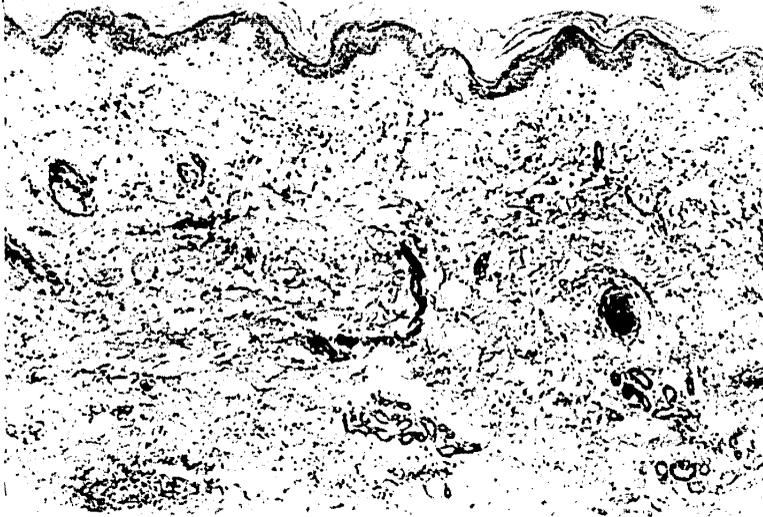
13-XI-75 HEPATOGAMAGRAMA:  
PLANO ANTERIOR: Hígado de forma regular, de tamaño muy aumentado y situación normal. El bazo muestra gran crecimiento. - La imagen de la captación del radionúclido es irregular y moteada en todo el parénquima hepático.  
PLANO LATERAL DERECHO: Se aprecia imagen muy moteada e irregular de la captación del radionúclido en el parénquima hepático en toda su extensión en esta proyección.  
IMPRESION DIAGNOSTICA: LESION PARENQUIMATOSA HEPATICA, DIFUSA.

12-XI-75 RECTOSCOPIA: Mucosa normal.

12-II-76 FLUORESCENCIA HEPATICA POSITIVA CON LA LUZ DE WOOD  
FLUROESCENCIA POSITIVA EN SANGRE CON LA LUZ DE WOOD.



Fig 1.



PANORAMICA: Infiltración mononuclear acentuada perivascular, intersticial y de los anexos ( Glandulas Sudoríparas ).

Fig 2.



ACERCAMIENTO: Infiltrado denso linfocitario, sobre la pared de un vaso y anexos de la piel.

**Notax**

## AUTOPSIA

Los hallazgos encontrados en el estudio anatómico patológico tanto -  
macroscópicos, como microscópicos fueron los siguientes:

- 1.- Ictericia Generalizada
- 2.- Hemorragia Pulmonar
- 3.- Asas intestinales dilatadas y congestivas
- 4.- Intestino delgado con ulceraciones superficiales
- 5.- Hígado de color verde oscuro con peso de 1,450/kg.
- 6.- Riñones con coloración amarillo-pálida de la médula
- 7.- Atrofia de corteza cerebral
- 8.- Intestino delgado con reacción inflamatoria intensa de la mucosa con des-  
prendimiento del epitelio superficial.
- 9.- Hígado con arquitectura conservada y ligera reacción inflamatoria los hepa-  
tocitos con degeneración acentuada del citoplasma.
- 10.- Riñones con proliferación endotelial y del mesangio de los glomérulos. -  
Los túbulos con degeneración de las células epiteliales y en la luz de mu-  
chos de los tubulos contorneados distales se apreció cilindros granuloso-  
de color café.
- 11.- Bazo con gran congestión, con dilatación importante de los sinusoides lle-  
nos de sangre y el tejido linfoide muy escaso reduciéndose a unas cuantas-  
hileras de linfocitos al rededor de las arterias centrales del folículo.
- 12.- Ganglios Linfáticos con hiperplasia moderada.
- 13.- Corteza Cerebral con atrofia importante y algunas neuronas muy degeneradas,  
pudiéndose observar con mayor aumento en el citoplasma de algunas de ellas  
un fino pigmento.
- 14.- La Biopsia de Piel con infiltración mononuclear acentuada perivascular, -  
intersticial y de los anexos (glandulas sudoriparas), además un fino pig-  
mento color café sucio que abarcaba la capa de queratina.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En nuestro caso en particular, el diagnóstico diferencial se realizó con las Porfirias en general, y con las fotodermatosis, de estas últimas esencialmente con la Dermatitis Solar.

El diagnóstico diferencial de las Porfirias, podríamos abordarlo desde dos puntos de vista: a).- Para determinar de que tipo de Porfiria se trata; y b).- Con otras entidades nosológicas con las cuales pudiese en determinado momento confundirse.

Respecto al diagnóstico diferencial de las Porfirias entre sí, depende esencialmente del cuadro clínico de cada una de ellas y de los hallazgos de laboratorio específicos (tabla 1).

El diagnóstico diferencial con otras entidades, es muy variado; pudiendose incluir una serie de padecimientos, de los cuales las fotodermatosis, las crisis convulsivas tipo gran Mal; la Anemia hemolítica; los padecimientos neurológicos tipo Poliomiелitis, Landry Guillain Barré, encefalitis; los cuadros abdominales agudos tipo apendicitis, pancreatitis; el cólico renal, la colelitiasis; e ingestión de drogas sobre todo barbitúricos deben considerarse.

El diagnóstico diferencial con la Dermatitis Solar se establece fundamentalmente, debido a que es un padecimiento que se adquiere a diferencia de la Hidroa vacuiforme (Bazin 1860) considerada en nuestra clasificación como Porfiria congénita.

Por último podríamos mencionar al Xeroderma Pigmentoso, en el cual los brotes bulosos iniciales dejan también pigmentación y cicatriz, pero la sensibilidad a la luz solar es sólo aparente. No hay eritrodentosis ni Porfiria.

FACTORES DISTINTIVOS DE LOS DIVERSOS TIPOS DE PORFIRIA

CARACTERISTICAS	ERITROPOYETICA			HEPATICA		CUTANEA TARDIA HEREDITARIA		CUTANEA SINTOMA
	UROPOFFIRIA	PROTOPOFFIRIA	COPROPOFFIRIA	AGUDA	INTERMITENTE			ADQUIR
REFERENCIA	RECESIVA	DOMINANTE	DOMINANTE	DOMINANTE	DOMINANTE	DOMINANTE		ADQUIR
SEXO	AMBOS	AMBOS	AMBOS	AMBOS	AMBOS	AMBOS		AMBOS
EDAD DE APARICION	0-5	0-5		15 a 40		10 a 30		Cualquier
FASE DEL PADICIMIENTO				Latente	Aguda	Latente	Aguda	
FOTOSENSIBILIDAD Y LESIONES CUTANEAS	++++	++	++	0	0	0	+ o 0	++
SINTOMAS ABDOMINALES PSIQUICOS y/o NEUROLÓGICOS	0	0	0	0	++	0	+	0
HBC:								
UROPOFFIRIA	+++	++	++	N	N	N	N	N
COPROPOFFIRIA	++	++	++++	N	N	N	N	N
PROTOPOFFIRIA	++	++++	+	N	N	N	N	N
ORINA:								
COLOR	ROJO	OSCURO	OSCURO	OSCURO	ROJO	OSCURO	OSC. o ROJO	ROJO
AC. AMINOLEVULINICO	N	N	N	+	++	N	++	N
PORFOBILINOGENO	N	N	N	++	++++	N	++	N
UROPOFFIRINA	++++	N	N	++	++	N	+++	++
COPROPOFFIRINA	++	N	N	++	++	N	+++	++
HECES:								
COPROPOFFIRINA	++	N	N	N	+	++++	+++	++
PROTOPOFFIRINA	++	N a ++	N	N	+	++++	+++	++

( TABLA NUMERO I )

FACTORES DISTINTIVOS DE LOS DIVERSOS TIPOS DE PORFIRIA

44

HEPATICA

CUTANEA TARDIA  
HEREDITARIA

CUTANEA TARDIA  
SINTOMATICA

COPROPORFIRIA  
HEREDITARIA

PROTOPORFIRIA

COPROPORFIRIA

AGUDA INTERMITENTE

DOMINANTE

DOMINANTE

DOMINANTE

DOMINANTE

ADQUIRIDA

DOMINANTE

AMBOS

AMBOS

AMBOS

AMBOS

AMBOS

0-5

15 a 40

10 a 30

Cualquier edad

Cualquier edad

Latente Aguda

Latente Aguda

Latente Aguda

++

++

0

0

0

+ o 0

++

0

0 o +

0

0

0

++

0

+

0

0

+

++

++

N

N

N

N

N

N

N

++

++++

N

N

N

N

N

N

N

++++

+

N

N

N

N

N

N

N

OSCURO

OSCURO

OSCURO ROJO

OSCURO OSC. o ROJO

ROJO

OSCURO

OSCURO o  
ROJO.

N

N

+

++

N

++

N

+

++

N

N

++

++++

N

++

N

+

++

N

N

++

++

N

+++

++++

N

++

N

N

++

++

N

+++

++

N o +

+++

N

N

N

+

+++

+++

+++

++

+++

N a ++

N

N

+

+++

+++

++

N

+

( TABLA NUMERO I )

## EVOLUCION DE LAS PORFIRIAS:

La evolución de las porfirias aún no está bien definida, por tratarse de un padecimiento poco frecuente y debido a que aún no hay una clasificación satisfactoria de las mismas, ya que recientemente se han descubierto - nuevos tipos.

Respecto a la Porfiria Eritropoyética (Porfiria congénita; Uroporfiria eritropoyética o enfermedad de Günther) aparece en fases tempranas de la vida, generalmente en el primero o segundo años de vida, pero se ha descrito - días después del nacimiento. La enfermedad es lentamente progresiva y la muerte sobreviene por anemia hemolítica o infección intercurrente.

En la Porfiria Aguda intermitente, al igual que en la Porfiria cutánea Tardía Hereditaria, su evolución depende de la fase del padecimiento; en la fase latente el padecimiento es clínicamente inaparente; en la fase aguda - su evolución es extraordinariamente variable, pudiendo haber recurrencias en - la sintomatología o bien pueden morir después del primer ataque.

La evolución de los otros tipos de porfiria aún no es bien definida, en vista de la falta de experiencia.

## TRATAMIENTO

### PORFIRIA ERITROPOYETICA:

En la literatura mundial se han reportado múltiples medicamentos - en el tratamiento de la Porfiria Eritropoyética; entre ellos la Crema de Quinina; Antipalúdicos del tipo de las cuatro y ocho aminoquimolinas, hidroxicloroquina; Monofosfato de Adenosina; Inosina; Colestiramina; Vitamina E; y Dihidroxiacetona tópica. Sin embargo actualmente el único tratamiento efectivo, es - el de mostrado por DE LEO V.A. y Cols. en su experiencia de 10 años con Protoporfiria eritropoyética, a base de B-caroteno por vía oral, demostrando con el mismo un aumento significativo al tiempo de estancia a la luz Solar sin efectos colaterales, con excepción de manifestaciones clínicas de carotenemia que- en un paciente, por motivos estéticos suspendió el tratamiento. La dosis oral de B-caroteno recomendadas varían de 30 mg a 150 y 200 por día. Cuando hay - signos de destrucción excesiva de eritrocitos está indicada la esplenectomía, - la cual no solo mejora la anemia hemolítica, sino también disminuye la fotosensibilidad y la excreción de Porfirina.

### PORFIRIA HEPATICA:

Se prohibirá el empleo de toda clase de barbitúricos, ya que se - ha demostrado que pueden provocar la aparición de los ataques agudos. Es por- esto que el mayor dilema en el tratamiento ocurre cuando se presenta un ataque agudo de Gran Mal crónico en un paciente con Porfiria aguda intermitente, ya - que las drogas que más comunmente se usan son, el Fenobarbital y el Difenilhi-dantoínato, ambos sumamente peligrosos en Porfiria hepática. Para la sedación puede emplearse Hidrato de Cloral y Paraldehido, y para el dolor el Demerol y los Gangliopléjicos como el tetraetilamonio. Se ha señalado que la Cloropro-macina en grandes dosis, 50 a 100 mg; actúa rápidamente para combatir los sín- tomas agudos, aunque sin modificar en lo absoluto el curso de la enfermedad -

fundamental. Los derivados de la *Rawolfia* suelen tener cierto valor suplementario en la terapéutica de sostén. La HACT, Los corticosteroides y los agentes quelantes como el BAL (2,3,- dimercaptopropanol) y el EDTA (tetraacetato de etilendiamina disódica) han resultado útiles en los ataques agudos. Sin embargo debemos señalar que la terapéutica con las drogas antes mencionadas es difícil valorarlas, en vista de la naturaleza intermitente del padecimiento. También se debe señalar que aún existe poca experiencia respecto a la terapéutica de los otros tipos de Porfiria englobados en esta clasificación, ya que son casos aislados y recientes.

## C O N C L U S I O N E S

En vista de los estudios actuales sobre la Porfiria, podemos concluir que es un padecimiento poco frecuente, en donde no existe aún una clasificación enteramente satisfactoria y en donde los estudios bioquímicos especializados juegan un papel preponderante, ya que coadyuban para poder discernir a que tipo de Porfiria puede pertenecer un caso clínico, o bien, clasificar nuevos tipos de Porfiria dependiendo del pigmento que logre identificarse.

De nuestro caso en particular podemos concluir que se trata de una Porfiria Mixta, en vista de haberse encontrado datos clínicos, patológicos y de laboratorio que no corresponden exclusivamente a un tipo determinado de Porfiria. Pensamos en Porfiria Eritropoyética (congénita), basados en la edad de aparición del padecimiento; al tipo de lesiones dérmicas, que por su topografía y morfología corresponde a la variedad Hidroa Vacciniforme de Bazin; coadyubando a éste diagnóstico la Biopsia de Piel, en la cuál se apreciaron los pigmentos porfirínicos; la fluorescencia positiva con la luz de Wood en sangre, y la determinación de Uro y Coproporfirinas aumentadas en la orina. Sin embargo en este tipo de Porfiria nunca se ha descrito trastornos francos del sistema nervioso como lo encontramos en nuestro caso clínico, en el cuál se refieren crisis convulsivas tipo Gran Mal al rededor de los 3 años de edad. Además de haberse apreciado en el estudio histopatológico degeneración neuronal y fino pigmento extraño al citoplasma de algunas neuronas, que nosotros suponemos por la correlación con el caso clínico se trate de pigmento porfirínico, el cuál muy posiblemente no fué positivo a la luz de Wood por el formol que se empleo para su fijación. Además se consideró como Porfiria Mixta, por la importante participación visceral (hepatitis y el haberse hallado fluorescencia positiva a la luz de Wood, que nos indica la franca presencia de aumento de porfirina en hígado. En suma por haber tenido manifestaciones clínicas, bioquímicas y de laboratorio; aunadas a manifestaciones cutáneas, hepáticas y cerebrales, concluimos que se debe clasificar dentro del grupo de Porfirias

Mixtas; señalando que es el primer caso en que se hace el diagnóstico en el -  
Hospital Infantil de México y en la República Mexicana en un niño.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- CL/. Martin: Porphyrise érythropoïétique congénitale  
(Maladie de Günther) une observation diagnostiquée  
à La Naissance  
Nouv. Presse méd; 1973, 2 pp. 2591-2594.
- 2.- F. Destaing: Madame se Meurt, Madame est morte  
Nouv. Presse médicale; 1973, 2, pp. 3125-3128.
- 3.- Waldeström, J.; The Porphyrrias as Inborn Errors of Metabolism.  
Am. J. Med; 22: 758-773, 1957.
- 4.- Vicent A. De LEO, M.D.: Erythropoietic Protoporphyrria, 10 years  
Experience. The American J. of Med; 60:  
8-22. 1976.
- 5.- Lennox Eales, M.D.: The Porphyrrias. Current Diagnosis 4: 661-674.  
1975.
- 6.- Donaldson E. M. et al: Erythropoietic Protopophyrria: a Family -  
Study Br Med. J. 1 : 659-663. 1967.
- 7.- Goldberg A et al: Hereditary Coproporphyrria. Lancet 1: 632-636.  
1967.
- 8.- Heilmeyer L Clotten R.: Congenital Eritropoietic Coproporphyrria  
Ger. Med. Mon. 9: 1 1964.

- 9.- Timme A. H, et al : Porphyria Symptomatic, Part I. The Pathology of the liver in human symptomatic porphyria. s. Afr. Med. J., 48 : 1803-1807 1974.
- 10.- J. Piñol Aguadé: Porphyrie Hépato-Erythrocytaire. Une nouvelle forme de porphyrie. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, Paris, 1975, 102 No. 2, p. 129-136.
- 11.- Dean G., y H. D Barnes: Porphyria in Sweden and South Africa Sout African Med. J., 33: 246-253, 1959.
- 12.- Barnes, H. D.: The Excretion of Porphyrins and Porphyrin precursors by Bantú cases of Porphyria: South African Med.J., 33: 274-277, 1959.
- 13.- Wolstenhölme, G.E.W., y-  
-E.C.P. Millar: "Ciba Foundation Symposium on Porphyrin Biosynthesis and Metabolis", Boston, Little, Brown & Company, 1955.
- 14.- Miescher Pa, Jaffe Er (edis): Porphyria and disorders of Porphyrin Metabolism. Semin Hematol 5: 293, 1968.
- 15.- Viglioglia, P.A. y Saraceno, E.F.: Porfirias Eritropoyéticas. Porfirias. Buenos Aires, Arg. 1968, pp. 32-46.
- 16.- Redeker, A.G. and -

- Bronow, R.S: Erythropoietic Protoporphiria Presenting as Hydroa aestivale. Arch. Derm., 89: 104-109, 1964.
- 17.- Magnus, I. A.: Action Spectrum and other studies on patients with Porphyria, S. Afr. J. Clin. Med., 9: 238-241, 1963.
- 18.- Roberto Arenas: Protoporfiria Eritropoyética: Estudio de dos casos. Dermatología Rev. Méx. 4 : 3-18, 1975.
- 19.- Magnnussen, M.D., : Grand Mal Seizures and Actue Intermittent Porphyria. The Problem of Differential Diagnosis and Treatment. Neurology 25: 1121-1125, Dic. 1975.
- 20.- Pastrana S.D. : Hydroa Vacciniforme de Bazin, Variedad Mutilante o Enfermedad de Günther. Prens. Med. Mex. año XXXIII, nos. 11-12 pp. 423-426. Nov-Dic. 1968.
- 21.- Matheus - Roth, M,D,: Anemia in Erythropoietic Protoporphiria Jama 230 (6) : 824-1974.
- 22.- Wells, G.C. and Rimington: Studies on a case of Porphyria Cutanea Tarda. Brit. J. Dermat., 65: 337, 1963.
- 23.- Schmid, R., Schwartz, S. and Watson, G.J.: Porphyrin Content of Bone Marrow and Liver in the Various Forms of Porphyria. Arch. Int. Med. 93 : 167, 1954.

- 24.- Rimington, C. et al: Porphyria and Photosensitivity Q. J. Med.,  
36 : 29-57, 1967.
- 25.- Peters H A: Therapy of Acute Chronic and Mixed Hepatic Porphyria  
Patients with Chelating Agents. Neurology (Minneapolis)  
8 : 621 - 632, 1958.
- 26.- Hellman Es : Abnormal Electrolyte and Water Metabolism in acute  
Intermittent Porphyria: The Transient inappropriate  
Secretion of Antidiuretic Hormone. Am J. Med. 32:  
734-746, 1962.
- 27.- De Matteis F: Disturbances of Liver Porphyrin Metabolism Caused  
by Drugs. Pharmacol Rev. 19: 523-557, 1967.
- 28.- Sobel C, et al : Separation and Quantitation of Coproporphyrin and  
Uroporphyrin in Urine. Clin. chem. 20 (11): 1397  
- 1402, 1974.
- 29.- Poh-Fitzpatrick M,B, et al: Direct Spectrofluorometry of Diluted  
Erythrocytes and Plasma: a rapid diagnostic  
Method in Primary and Secondary Porphyrinemias. J. Lab. Clin. Med, 87 (2):  
362-70, 1976.
- 30.- Norman Pollitt (comment): B- Carotene and the Photodermatoses.  
British Journal of Dermatology 93 : 721 -  
724, 1975.