



<https://doi.org/10.24245/mim.v40i1.7570>

## Porfiria eritropoyética congénita: una enfermedad infrecuente

### Congenital erythropoietic porphyria: An uncommon entity.

Ricardo Andrés Quintero,<sup>1,3</sup> Edwar Jassir Rozo,<sup>1,4</sup> Camila Andrea Acosta,<sup>2</sup> Ledmar Jovanny Vargas,<sup>2,4</sup> Deisy Natalia Lizarazo,<sup>4</sup> María Paula Restrepo<sup>4</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La porfiria eritropoyética congénita, o enfermedad de Günther, es una porfiria cutánea no aguda que se caracteriza por ser un trastorno autosómico recesivo; actualmente se han notificado aproximadamente 200 casos en el mundo con prevalencia de 0.9 por millón de habitantes.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 38 años, quien consultó por padecer un cuadro de 12 horas de epigastralgia asociada con hematemesis y múltiples episodios diarreicos sin moco; adicionalmente tenía disnea, tos, edema, engrosamiento de la piel de predominio en las piernas, ulceración espontánea de la piel de las manos y el rostro. Tenía antecedente de hirsutismo, virilización y esclerodactilia. Al examen físico se observaron las escleras ictericas, hemorragia subconjuntival, cicatrices atróficas en el dorso nasal, acentuación de líneas en código de barras, eritrodoncia, ingurgitación yugular, estertores en la base derecha, calcinosis en las manos y la cara, hirsutismo marcado, ictiosis en los miembros inferiores, máculas lenticulares, deformidad en el dorso de las manos y cambios pigmentarios en la cara externa de los antebrazos. Los estudios paraclínicos confirmaron el diagnóstico de porfiria eritropoyética congénita.

**CONCLUSIONES:** La porfiria eritropoyética congénita es más frecuente en personas con antecedentes familiares, debido a deficiencia de la enzima uroporfirinógeno III. Las manifestaciones clínicas más relevantes son la fotosensibilidad cutánea, eritrodoncia, lesión corneal, anemia hemolítica crónica y cambios en la coloración de la orina de rosa a rojo oscuro.

**PALABRAS CLAVE:** Porfirias; uroporfirinógeno III sintetasa; porfiria eritropoyética congénita; ictericia; trastornos de fotosensibilidad.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Congenital erythropoietic porphyria, or Günther's disease, is a non-acute cutaneous porphyria that is characterized as a rare autosomal recessive disorder, currently approximately 200 cases have been reported in the world with a prevalence of 0.9 per 1,000,000 inhabitants.

**CLINICAL CASE:** A 38-year-old female patient who consulted for a 12-hour clinical presentation of epigastralgia associated with hematemesis and multiple diarrheal episodes without mucus; additionally she presented dyspnea, cough, edema and thickening of the skin that predominated in the legs, spontaneous ulceration of the skin of the hands and face. History of hirsutism, virilization, and sclerodactyly. On physical examination she had icteric scleras, subconjunctival hemorrhages, atrophic scars on the nasal dorsum and accentuation of barcode lines, erythrodontia, jugular engorgement, occasional rales on the right base, sclerodactyly, calcinosis in hands and face, marked hirsutism, ichthyosis in the lower limbs, lenticular macules, deformity on the back of the hands and pigmentary changes on the outside of the forearms. The paraclinic studies confirmed the diagnosis of congenital erythropoietic porphyria.

**CONCLUSIONS:** Congenital erythropoietic porphyria is an infrequent disease, which occurs mainly in people with a family history, and is due to a deficiency of the enzyme uroporphyrinogen III. The most relevant clinical manifestations are cutaneous photosensitivity, erythrodontia, corneal lesion, chronic hemolytic anemia, and changes in the color of the urine from pink to dark red.

**KEYWORDS:** Porphyrias; Uroporphyrinogen III synthetase; Congenital erythropoietic porphyria; Jaundice; Photosensitivity disorders.

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Interna.

<sup>2</sup> Oficina de Investigación. Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.

<sup>3</sup> Programa de Medicina, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia (UPTC), Tunja, Colombia.

<sup>4</sup> Programa de Medicina, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

**Recibido:** 17 de marzo 2022

**Aceptado:** 21 de julio 2022

#### Correspondencia

Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez  
lejovaro@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

Quintero RA, Rozo EJ, Acosta CA, Vargas LJ, Lizarazo DN, Restrepo MP. Porfiria eritropoyética congénita: una enfermedad infrecuente. Med Int Méx 2024; 40 (1): 64-70.



## ANTECEDENTES

Las porfirias son enfermedades metabólicas de origen genético, caracterizadas por alteraciones en la actividad de enzimas específicas en la biosíntesis del grupo hem, lo que puede generar síntomas neurológicos, fotocutáneos o ambos en relación con el intermediario metabólico que se acumula.<sup>1</sup>

La porfiria eritropoyética congénita o enfermedad de Günther es una porfiria cutánea no aguda que se caracteriza por ser un trastorno autosómico recesivo raro, actualmente se han notificado aproximadamente 200 casos en el mundo y tiene una prevalencia de 0.9 por millón de habitantes.<sup>2,3</sup> El primer reporte lo realizó Schultz en 1874;<sup>4</sup> sin embargo, Günther fue quien primero describió acerca de la enfermedad y le otorgó el término hematoporfiria congénita,<sup>5</sup> esto basado en la fisiopatología de la enfermedad que consiste en mutaciones del gen uroporfirinógeno III co-sintasa (UROIII) que se encuentra en el cromosoma 10q25.2-q26.3, lo que genera una deficiencia de la enzima uroporfirinógeno III (URO) sintasa, que es la cuarta enzima citoplasmática de la vía biosintética del hem y cataliza la conversión de hidroximetilbilano en lugar de uroporfirinógeno III en el citosol, facilitando así la acumulación masiva de uroporfirina I y coproporfirina I en estructuras como la médula ósea, glóbulos rojos, piel, huesos, dientes, orina y heces.<sup>6,7</sup>

Dentro del cuadro clínico de estos pacientes, las características clínicas más relevantes son la fotosensibilidad cutánea, eritrodoncia, lesión corneal y anemia hemolítica crónica y cambios en la coloración de la orina de rosa a rojo oscuro.<sup>8,9</sup> Por este motivo comunicamos el siguiente caso clínico, ya que en la actualidad en Colombia no hay publicaciones de la prevalencia e incidencia de esta enfermedad y en el mundo hay escasez de evidencia científica que permita comprender su epidemiología.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 38 años de edad, residente en un municipio de la provincia centro de Boyacá, Colombia, quien consultó por padecer un cuadro de 12 horas consistente en epigastralgia asociada con hematemesis y múltiples episodios diarreicos sin moco, adicionalmente tenía disnea de moderados esfuerzos, tos no productiva, edema de miembros inferiores, engrosamiento de la piel de predominio en las piernas, ulceración espontánea de la piel de las manos y el rostro con rápida cicatrización.

Refirió el antecedente personal de hirsutismo, virilización y esclerodactilia, así como el antecedente de porfiria eritropoyética en el hermano y enfermedad de Parkinson en el padre.

Signos vitales: frecuencia cardiaca 77 lpm, presión arterial 103/70 mmHg, frecuencia respiratoria 20 rpm, SaO<sub>2</sub> del 92% al ambiente; al examen físico se evidenciaban escleras ictéricas, hemorragias subconjuntivales, cicatrices atróficas en el dorso nasal, acentuación de líneas en código de barras, eritrodoncia, ingurgitación yugular de grado II, soplo sistólico tricúspideo grado I, murmullo vesicular disminuido con estertores en la base del hemitórax derecho, esclerodactilia, calcinosis en las manos y la cara, hirsutismo marcado, distensión abdominal con matidez cambiante, ictiosis en los miembros inferiores, máculas lenticulares múltiples, deformidad en el dorso de las manos y cambios pigmentarios en la cara externa de los antebrazos. **Figura 1**

Se decidió realizar química sanguínea (**Cuadro 1A**), con reporte de transaminitis, hiperbilirrubinemia mixta con predominio de indirecta, anemia microcítica, trombocitopenia, tiempos de coagulación prolongados, proteinuria y hematuria microscópica. La esofagogastro-duodenoscopia mostró gastritis crónica antral, pólipo hamartomatoso y sangrado digestivo por



**Figura 1.** A. Eritrodoncia. B. Deformidad en el dorso de las manos. C. Máculas lenticulares. D. Ictiosis.

ulceración con vaso visible que se manejó con ligadura.

Frente a este cuadro clínico y las múltiples posibilidades diagnósticas que incluían síndromes paraneoplásicos y enfermedades autoinmunitarias se decidió realizar estudios de extensión que reportaron normalidad (**Cuadro 1B**); al mismo tiempo una ultrasonografía abdominal evidenció hepatoesplenomegalía difusa, cirrosis hepática con nódulo hepático inespecífico en segmento 7 y ecocardiograma normal.

Al tercer día de hospitalización la paciente tuvo agudización del cuadro, acompañado de oligoanuria, somnolencia, lenguaje incoherente, desorientación, cambios comportamentales, paraclínicos que evidenciaban hiperamonemia, con pruebas virológicas que descartaron otras posibles causas; planteando la posibilidad de encefalopatía porfírica, por lo que se solicitaron paraclínicos de confirmación. **Cuadro 1C**

Se continuó tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, lactulosa, metronidazol, ondansetrón y fue valorada por los servicios de dermatología y endocrinología donde determinaron que cursaba con porfiria eritropoyética congénita con daño sistémico (hepático, renal, hematológico, cutáneo y cardiopulmonar) e hirsutismo idiopático congénito no hormonal. Una vez estabilizada la paciente, se decidió su egreso.

Al octavo día posterior a su salida, la paciente consultó nuevamente a urgencias refiriendo disnea de mínimos esfuerzos, dolor abdominal y episodios eméticos persistentes. Al examen físico se evidenció disminución de ruidos respiratorios en la base pulmonar derecha, abdomen firme, sin distensión, ni signos de irritación peritoneal; el resto del examen se mantuvo sin cambios. La radiografía de tórax mostró derrame pleural derecho del 30% del hemitórax y gasometría arterial con acidosis metabólica con anión GAP elevado e hiperlactatemia (16.2 mmol/L), por lo que se decidió su traslado a la unidad de cuidado intensivo (UCI), donde tuvo paro cardiopulmonar y falleció a pesar de las medidas de reanimación realizadas.

### Consideraciones éticas

Este estudio se consideró de bajo riesgo al no tratarse de una intervención, sino la revisión del historial clínico; se contó con consentimiento informado de la paciente y familiar para la publicación del mismo.

### DISCUSIÓN

En la bibliografía hay aproximadamente 350 informes de casos publicados, pero se ha comprobado que su número real es más limitado debido a que varios reportes están duplicados, por tanto, para 2016 había aproximadamente 280 casos. Actualmente el caso más reciente publicado fue en julio de 2020 en India. No



Cuadro 1. Estudios paraclínicos (continúa en la siguiente página)

A. Exámenes de ingreso		
Pruebas diagnósticas	Resultado	Referencia
Nitrógeno ureico (BUN)	8.2 mg/dL	6-20 mg/dL
Creatinina	0.68 mg/dL	0.6-1.1 mg/dL
Glucemia	119 mg/dL	70-140 mg/dL
TGO	63 UI/L	10-45 UI/L
TGP	25 UI/L	10-45 UI/L
Bilirrubina total	9.61 mg/dL	Hasta 1 mg/dL
Bilirrubina indirecta	5.25 mg/dL	Hasta 0.85 mg/dL
Amilasa	53.0 UI/L	28-100 UI/L
Fosfatasa alcalina	150 UI/L	44 a 147 UI/L
Proteína C reactiva	0.21 mg/dL	Hasta 0.6 mg/dL
Sodio	145 mEq/L	135-145 mEq/L
Potasio	3.6 mEq/L	3.5-5.3 mEq/L
Cloro	107 mEq/L	98-109 mEq/L
Leucocitos	4.5 x 10 <sup>3</sup> /L	4.5-11.0 x 10 <sup>3</sup> /L
Neutrófilos	54%	Hasta 65%
Linfocitos	32%	Hasta 45%
Hemoglobina	10.1 g/dL	13-16 g/dL
Plaquetas	66 x 10 <sup>3</sup> /L	150-450 x 10 <sup>3</sup> /L
Tiempo de protrombina	22.6 seg	12-15 seg
INR	1.88	
Tiempo parcial de tromboplastina	51.1 seg	31-40 seg
B. Exámenes complementarios		
Pruebas diagnósticas	Resultado	Referencia
Cortisol AM	11.90 µg/dL	5-25 µg/dL
Hormona foliculoestimulante	5.13 mUI/mL	1.5-12.4 mUI/mL
Hormona luteinizante	9.49 UI/L	5 a 25 UI/L
Testosterona	0.05 ng/mL	Hasta 2.43 ng/mL
Prolactina	17.90 ng/mL	5 a 40 ng/mL
Hormona estimulante tiroidea	5.0 mUI/mL	0.5 a 5.0 mUI/L
Anticuerpos SCL 70	13.8	0-19.9
SSA Ro anticuerpos	Negativo	Negativo
SSB La anticuerpos Ig G	5.4	1.738-8.956
SM anticuerpos	5.4	1.738-8.956
Acs anti RNP	5.4	1.986-9.528
Anticuerpos anti-DNA	Negativo	Negativo
Anticuerpos nucleares	Negativo	Negativo

**Cuadro 1.** Estudios paraclínicos (continuación)

B. Exámenes complementarios		
Pruebas diagnósticas	Resultado	Referencia
Anticuerpos músculo liso	Negativo	Negativo
Anticuerpos mitocondriales	Negativo	Negativo
Cortisuria	251 ng/mL	50.0-190.0 ng/mL
Cortisol en orina/24 horas	47.7 µg/24 h	50-190 µg/24 h
Hepatitis A (VHA)	Negativo	Negativo
Hepatitis B (VHB)	Negativo	Negativo
Hepatitis C (VHC)	Negativo	Negativo
C. Exámenes diagnósticos		
Pruebas diagnósticas	Resultado	Referencia
Uroporfirinas	324 µg/24 h	Hasta 48 µg/24 h
Coproporfirinas	239 µg/ 24 h	Hasta 60 µg/24 h
Amonio	179.8 µmol/L	11 a 32 µmol/L

se ha observado un claro predominio racial o sexual, pero se ha visto mayor predisposición en hijos de matrimonio consanguíneo y con menor frecuencia en el subcontinente indio.<sup>8,9,10</sup>

Las manifestaciones clínicas de la porfiria eritropoyética congénita tienen una aparición y gravedad variables por su relación inversamente proporcional con la actividad enzimática residual de UROS, uno de sus primeros signos es la orina rojiza en el pañal que emite fluorescencia con una lámpara de Woods.<sup>10,11</sup>

La fotosensibilidad severa se caracteriza por mayor friabilidad de la piel sobre las áreas expuestas a la luz y la formación de ampollas llenas de líquido seroso propensas a romperse, permitiendo infecciones secundarias con retraso en su cicatrización y reabsorción ósea (fotomutilación) especialmente en las manos, los pies y el rostro, hipertrichosis de cara y extremidades, anemia hemolítica leve a grave con anisocitosis, poiquilocitosis, policromasia, punteado basófilo y reticulocitosis; secundario a la anemia se ob-

serva esplenomegalia que conlleva a leucopenia y trombocitopenia, también hay aumento de bilirrubina no conjugada y urobilinógeno fecal, afectación oftalmológica con úlceras y cicatrices en la córnea, necrosis escleral, escleritis necrosante, blefaritis seborreica, queratoconjuntivitis, escleroqueratitis y ectropión, eritrodoncia (decoloración marrón-rojiza de los dientes) que emiten fluorescencia bajo la iluminación de la lámpara de Wood, osteopenia y deficiencia de vitamina D.<sup>9,12,13</sup>

El diagnóstico se establece por medio de pruebas bioquímicas que analizan la actividad de la URO-sintasa, obteniendo resultados de concentraciones elevadas en eritrocitos, plasma, orina, líquido amniótico y heces de uroporfirina y coproporfirinógeno del isómero tipo I.<sup>14</sup>

Su confirmación diagnóstica se realiza mediante las pruebas genéticas moleculares que incluyen pruebas seriadas de un solo gen o mediante identificación de una variante patógena hemocigótica en el gen GATA1 ligado al cromosoma X.<sup>9</sup>



A la fecha no hay un tratamiento específico, por tanto, se basa en medidas de apoyo; al ser un padecimiento que afecta múltiples sistemas, el manejo dependerá del órgano afectado. Sin embargo, es importante recalcar que las acciones de prevención son indispensables para el manejo de estos pacientes; por tanto, se recomienda protección solar y administración complementaria de vitamina D. En casos graves es común la necesidad de transfusión sanguínea crónica. Hasta ahora, la única estrategia curativa exitosa reportada es el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH); a pesar de la morbilidad y mortalidad relacionadas con el procedimiento, los datos a largo plazo apoyan el TCMH como un tratamiento que cambia la calidad de vida de los pacientes. Hay reportes de casos de pacientes que a los 6 y 25 años posteriores al TCMH tenían parámetros bioquímicos casi normales del metabolismo de las porfirinas y ausencia de las características cutáneas o hematológicas de la porfiria eritropoyética congénita; su indicación se ve limitada a los casos graves, su implementación está orientada de acuerdo con los criterios y el plan multidisciplinario presentado por Kattugampola y colaboradores.<sup>13,15,16</sup>

Recientemente surgieron diferentes alternativas prometedoras que incluyen la administración de afamelanotida (análogo de la hormona estimulante de la melanocortina), que ha evidenciado mejorar la tolerancia a la luz mediante la estimulación de la melanosíntesis, permitiendo disminuir la gravedad de la afectación cutánea; asimismo, están en estudio los inhibidores del proteasoma con bortezomib; múltiples estudios en animales han mostrado la capacidad de inhibir la degradación de URO-III provocando disminución de las concentraciones de uroporfirina I en los eritrocitos circulantes y la orina; también permiten la reversión de la fotosensibilidad cutánea; sin embargo, no tiene acción en la corrección de la anemia. Por otra parte, se reconoce que el tratamiento a largo plazo con bortezomib tiene riesgos con base en las

altas tasas de farmacorresistencia adquirida y citotoxicidad, lo que predispone al paciente a complicaciones, como la neuropatía periférica. En consecuencia, muchos estudios actuales buscan un medicamento con mejor perfil de seguridad.<sup>4,17,18</sup>

Con este fin, actualmente se evalúa en ratones el ciclopirox (CPX), dos estudios comprobaron que estabiliza y restaura la actividad de la enzima UROS, tanto *in vitro* como *ex vivo*. Los resultados evidencian reducción significativa de las concentraciones de uroporfirina y coproporfirinógeno I en eritrocitos, hepatocitos y a nivel urinario, así como una disminución de la esplenomegalia que sugiere una mejor hemólisis; por otro lado, las concentraciones de protoporfirina IX de eritrocitos aumentaron, aludiendo a una restauración de la biosíntesis de hemo.<sup>18,19</sup>

Por último, otra terapia alternativa que está en estudio es la de quelación del hierro con deferiprona, con el fin de disminuir la expresión de ALAS2 y posteriormente la producción de porfirina; este estudio se realizó *in vitro* e *in vivo* en un modelo murino de porfiria eritropoyética congénita; concluyeron que con esta terapia se inhibe la expresión de la proteína ALAS2 e IRP2 dependiente de hierro, reduce la producción de porfirina y disminuye su acumulación progresiva en los eritrocitos y la orina. La efectividad y seguridad de estos dos enfoques terapéuticos en pacientes humanos con porfiria eritropoyética congénita aún no se ha determinado.<sup>20</sup>

## CONCLUSIONES

La porfiria eritropoyética congénita es infrecuente, es más frecuente en personas con antecedentes familiares y se debe a deficiencia de la enzima uroporfirinógeno III. Las manifestaciones clínicas más relevantes son la fotosensibilidad cutánea, eritrodoncia, lesión corneal y anemia hemolítica crónica;

además, los pacientes muestran cambios en la coloración de la orina de rosa a rojo oscuro. El diagnóstico se establece por medio de pruebas bioquímicas que analizan la actividad de la URO-sintasa, obteniendo resultados de concentraciones elevadas en eritrocitos, plasma, orina, líquido amniótico y heces de uroporfirina y coproporfirinógeno del isómero tipo I. Hasta el momento no se conoce un medicamento que modifique el curso natural de la enfermedad y en su mayor parte se basa en medidas sintomáticas.

## REFERENCIAS

- Phillips JD. Heme biosynthesis and the porphyrias. *Mol Genet Metab* 2019; 128 (3): 164-77. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.04.008.
- Szlendak U, Bykowska K, Lipniacka A. Clinical, biochemical and molecular characteristics of the main types of porphyria. *Adv Clin Exp Med* 2016;; 25 (2): 361-8. doi: 10.17219/acem/58955.
- Erwin AL, Desnick RJ. Congenital erythropoietic porphyria: Recent advances. *Mol Genet Metab* 2019; 128 (3): 288-297. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.12.008.
- Kahila A, Zamlout A, Mazloum A, Laila O, Badran A. Congenital erythropoietic porphyria (Gunther disease): a case report. *Oxf Med Case Reports* 2020; 2020 (7): 227-30. doi: 10.1093/omcr/omaa051.
- Howard M, Hall A, Ramsay D. Congenital erythropoietic porphyria (Gunther disease) – Long-term follow up of a case and review. *Dermatol Online J* 2017; 23 (2).
- Garg KK, Singh H. A case of congenital erythropoietic porphyria without haemolysis. *Eur J Case Reports Intern Med* 2016; 3 (7). doi: 10.12890/2016\_000497.
- Frusciante V, Ferrari C, Totaro M, Valle G, Guida CC, Aucella F, et al. Brain perfusion defects by SPET/CT and neurostat semi-quantitative analysis in two patients with congenital erythropoietic porphyria. *Hell J Nucl Med* 2018; 21 (1): 43-7.
- Di Pierro E, Brancaloni V, Granata F. Advances in understanding the pathogenesis of congenital erythropoietic porphyria. *Br J Haematol* 2016; 173 (3): 365-79. doi: 10.1111/bjh.13978.
- Lee WH, Tai WC, Wu PY. Congenital erythropoietic porphyria. *Dermatologica Sin* 2012; 30 (2): 62-5. <https://doi.org/10.1016/j.dsi.2011.09.012>.
- Sandal S, Puri RD. Congenital erythropoietic porphyria: A case report and approach to cutaneous porphyrias. *Genetic Clinics* 2019; 2-5.
- Shirazi N, Chauhan P, Jindal R, Ahmad S. Congenital erythropoietic porphyria: A rare case of photosensitivity with hemolytic anaemia and mental retardation. *J Coll Physicians Surg Pak* 2019; 29 (6): S23-5. doi: 10.29271/jcsp.2019.06.S23.
- Stölzel U, Doss MO, Schuppan D. Clinical guide and update on porphyrias. *Gastroenterology* 2019; 157 (2): 365-381. e4. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.050.
- Dawe R. An overview of the cutaneous porphyrias. *F1000Research*. 2017; 6 (0): 1-11. doi: 10.12688/f1000research.10101.1.
- Edel Y, Mamet R. Porphyria: What is it and who should be evaluated? *Rambam Maimonides Med J* 2018; 9 (2): e0013. Disponible en: doi: 10.5041/RMMJ.10333.
- Rigor J, Pinto SA, Martins-Mendes D. Porphyrias: A clinically based approach. *Eur J Intern Med* 2019; 67: 24-9. doi: 10.1016/j.ejim.2019.06.014.
- Besnard C, Schmitt C, Galmiche-Rolland L, Debray D, Fabre M, Molina T, et al. Bone marrow transplantation in congenital erythropoietic porphyria: sustained efficacy but unexpected liver dysfunction. *Biol Blood Marrow* 2020; 26 (4): 704-11. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.12.005.
- Blouin JM, Bernardo-Seisdedos G, Sasso E, Esteve J, Ged C, Lalanne M, et al. Missense UROS mutations causing congenital erythropoietic porphyria reduce UROS homeostasis that can be rescued by proteasome inhibition. *Hum Mol Genet* 2017; 26 (8): 1565-76. doi: 10.1093/hmg/ddx067.
- Yasuda M, Desnick RJ. Murine models of the human porphyrias: Contributions toward understanding disease pathogenesis and the development of new therapies. *Mol Genet Metab* 2019; 128 (3): 332-41. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.01.007.
- Urquiza P, Laín A, Sanz-Parra A, Moreno J, Bernardo-Seisdedos G, Dubus P, et al. Repurposing ciclopirox as a pharmacological chaperone in a model of congenital erythropoietic porphyria. *Sci Transl Med* 2018; 10 (459). doi: 10.1126/scitranslmed.aat7467.
- Blouin J-M, Ged C, Lalanne M, Lamrissi-Garcia I, Morice-Picard F, Costet P, et al. Iron chelation rescues hemolytic anemia and skin photosensitivity in congenital erythropoietic porphyria. *Blood*. 2020; 136 (21): 2457-2468. doi: 10.1182/blood.2020006037.