

**MEDICINA VETERINARIA**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO NEGRO**

Sede Alto Valle y Valle Medio  
Choele Choel, Río Negro



**Porfiria Eritropoyética Congénita en Bovinos**

**Revisión Bibliográfica y caso clínico**

Trabajo final de grado para obtener el título de Médico Veterinario.

Autor: Gutiérrez Ezequiel Mauricio

Director y codirector: Ing. Agr. Federico Maldonado y M.V. Jorge Guillermo Cuatrín.

## 1. AGRADECIMIENTOS

*A mi familia, que siempre me apoyó y nunca dejó de creer en mí. En especial a mi madre **Norma Ramírez** y a mi padre **Luis Gutiérrez**, quien hoy no está físicamente, pero permanece presente en cada logro. A mi hermana **Marisol Gutiérrez** y su pareja **Javier García**, que siempre están presentes.*

*A mi segunda familia, que la vida puso en mi camino: mi señora **Carolina Medina**, mis suegros **Laura Yañez** y **Daniel Medina**, y mis cuñadas **Natalia Medina** y **Romina Medina**.*

*A mis dos amigos de estudio, **Luciano Inalef** y **José Gianatti**, y a sus familias, con quienes compartí lindos momentos.*

*A la familia **Godoy**, que me dio la posibilidad de trabajar, y especialmente a **Tomás**, por haber compartido generosamente todos sus conocimientos conmigo.*

*A cada uno de los docentes de la carrera de Medicina Veterinaria de la **Universidad Nacional de Río Negro**, resaltando a mi tutor **Federico Maldonado**, mi cotutor **Jorge Cuatrín**, y aquellos que colaboraron con este trabajo: **Sergio Castañeda**, **Estefanía Cáceres**, **María Pía Beker**, **Tamara Carra**, y el director del Hospital Escuela de la carrera de Medicina Vetrinaria, **Ezequiel Chávez**.*

*A todos ellos, gracias por ser parte de este camino y por ayudarme a llegar hasta aquí.*

## **2. RESUMEN**

La Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC) es una enfermedad genética autosómica recesiva que afecta la síntesis del grupo hemo por deficiencia de la enzima uroporfirinógeno III sintasa. Esta alteración conduce a la acumulación de porfirinas en tejidos y fluidos corporales, generando fotosensibilización cutánea, pigmentación rojiza en dientes y orina, y anemia de intensidad variable. El diagnóstico se basa en la integración de hallazgos clínicos, fluorescencia bajo luz ultravioleta y análisis de laboratorio.

En este trabajo se describe un caso clínico en una ternera de raza Hereford con lesiones compatibles con PEC, descartando otras causas de fotosensibilización como la hepatógena. La revisión bibliográfica y el análisis del caso resaltan la importancia de reconocer esta patología en bovinos, especialmente en rodeos con alta consanguinidad, donde su impacto productivo y sanitario puede ser significativo. La identificación temprana de PEC contribuye al manejo adecuado y a la prevención de su diseminación en poblaciones ganaderas.

Palabras Clave: Porfiria, porfirinas, fotosensibilización, bovinos, consanguinidad, patología.

## ÍNDICE

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| 1. Agradecimientos.....                                     | 2  |
| 2. Resumen.....                                             | 3  |
| 3. Introducción.....                                        | 5  |
| 4. Síntesis del grupo hemo.....                             | 6  |
| 4.1 Alteración la vía de síntesis del grupo hemo. Porfirias |    |
| 5. Porfirias en medicina veterinaria.....                   | 11 |
| 6. Objetivos.....                                           | 12 |
| 6.1 Objetivo general                                        |    |
| 6.2 Objetivo específico                                     |    |
| 7. Historia de la enfermedad.....                           | 12 |
| 8. Definición.....                                          | 13 |
| 9. Etiología.....                                           | 15 |
| 10. Signos clínicos.....                                    | 16 |
| 11. Alteraciones macroscópicas y microscópicas.....         | 16 |
| 11.1 Hallazgos de necropsia                                 |    |
| 11.2 Toma de muestra y remisión                             |    |
| 11.3 Tipos de muestra                                       |    |
| 11.4 Condiciones de conservación y remisión                 |    |
| 12. Diagnósticos diferenciales.....                         | 19 |
| 13. Diagnóstico definitivo.....                             | 20 |
| 14. Tratamiento.....                                        | 21 |
| 15. Fisiopatología.....                                     | 23 |
| 16. Caso clínico.....                                       | 26 |
| 17. Discusión.....                                          | 32 |
| 18. Conclusiones.....                                       | 34 |
| 19. Bibliografía.....                                       | 36 |
| 20. Anexos.....                                             | 42 |
| 20.1 Listado de Figuras                                     |    |
| 20.2 Listas de Tablas                                       |    |

### 3. INTRODUCCIÓN

Las porfirinas son compuestos bioquímicos esenciales como parte de moléculas vitales; hemoglobina, clorofila, cianocobalamina (figura 1), mioglobina, citocromos. Permiten funciones claves en casi todos los organismos, interviniendo en la captura de la luz y la respiración celular como procesos fundamentales de energía y transporte. Dentro de sus funciones esenciales encontramos la fotosíntesis en vegetales siendo constituyente de la molécula de clorofila, pigmento que sirve para capturar la energía solar y la transferencia de electrones durante este proceso, en los animales son la base del grupo hemo, componente de moléculas como la hemoglobina, proteína de la sangre que interviene en el transporte de oxígeno y de la molécula de mioglobina en los músculos como reservorio de oxígeno. En la respiración celular forma parte de los citocromos, enzimas que participan en la cadena de transporte de electrones para generar en última instancia la oxidación del oxígeno y producir moléculas de adenosín trifosfato. Además, son parte de enzimas como catalasas, peroxidasas y cofactores como la cianocobalamina (vitamina B12), que básicamente es una porfirina modificada (D'Andrea y Mazzetti, 2014).

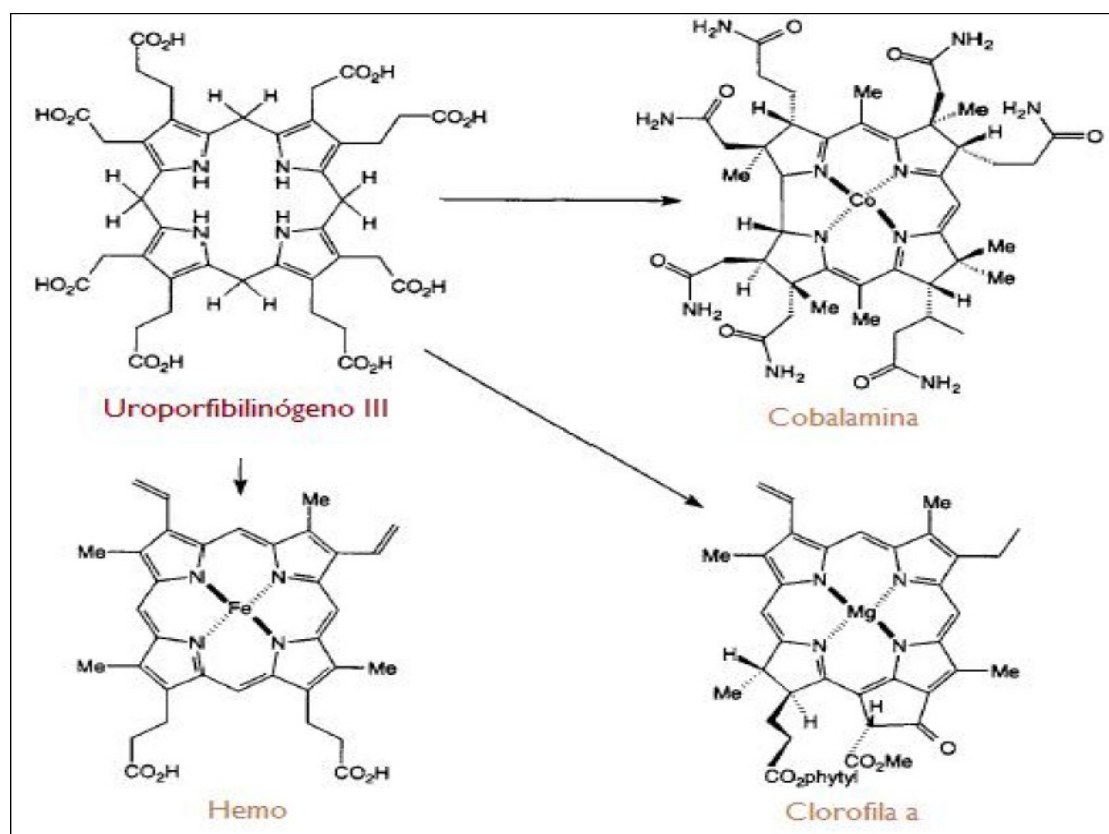


Figura 1; estructura molecular del grupo Hemo, la cianocobalamina y la clorofila a. Fuente: D'Andrea y Mazzetti, (2014).

#### 4. SÍNTESIS DEL GRUPO HEMO

En las células de mamíferos, la síntesis de hemo ocurre principalmente en el hígado y los tejidos eritropoyéticos (figura 10). La biosíntesis comienza en la mitocondria y después de pasar por tres etapas citoplasmáticas, vuelve a ingresar a la mitocondria para los pasos finales de la formación del hemo (Nordmann, 2002). En la mitocondria se produce la condensación de succinil-CoA y glicina (figura 2) para formar un compuesto conocido como ácido 5-aminolevulínico (Méndez Gutíérrez,2020).

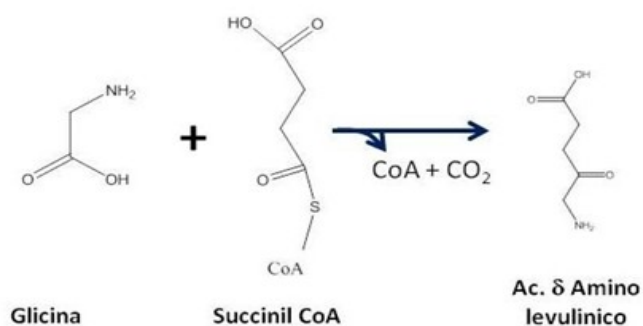


Figura 2: Síntesis del ácido δ-aminolevulínico (ALA) a partir de glicina y succinil-CoA en la mitocondria. Fuente: Cortizo, 2021

Luego de su síntesis, el ácido 5-aminolevulínico (ALA) es transportado al citoplasma, donde es sustrato de la segunda enzima llamada ALA deshidratasa o también llamada porfobilinógeno sintasa (figura 3). Esta enzima condensa dos ALA para crear un porfobilinógeno (Cortizo,2021).

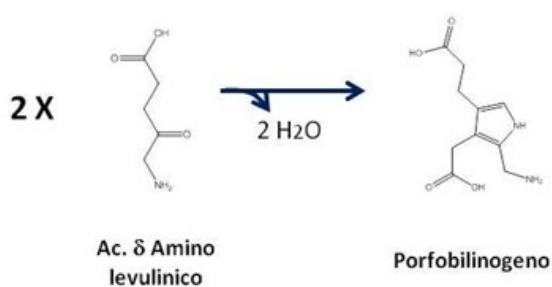


Figura 3: Formación de porfobilinógeno mediante la condensación de dos moléculas de ALA catalizada por la enzima ALA deshidratasa. Fuente: Cortizo,2021

Posteriormente, la hidroximetilbilano-sintetasa cataliza la unión de cuatro porfobilinógenos y libera amonio para formar hidroximetilbilano, una estructura tetrapirrólica lineal (figura 4).

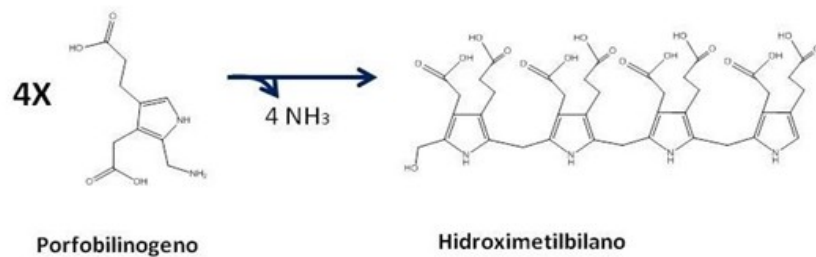


Figura 4: Conversión de porfobilinógeno en hidroximetilbilano, precursor tetrapirrólico lineal. Fuente: Cortizo, 2021.

El hidroximetilbilano puede convertirse lentamente en uroporfirinógeno I por ciclación espontánea o en uroporfirinógeno III (figura 5) por acción de la enzima uroporfirinógeno III sintasa (Sencion, 2021).

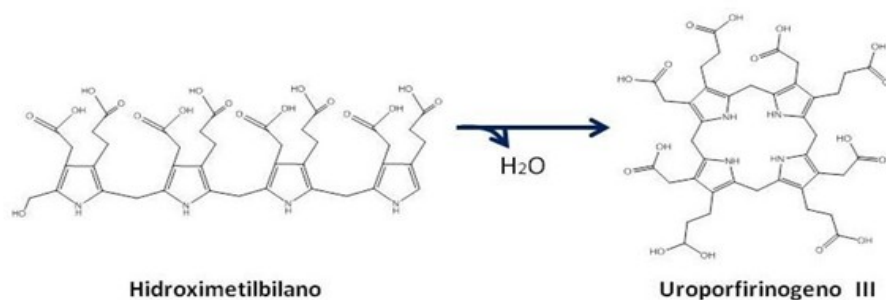


Figura 5: Ciclo enzimático del hidroximetilbilano hacia uroporfirinógeno III por acción de la uroporfirinógeno III sintasa. Fuente: cortizo, 2021.

Luego se produce la conversión de uroporfirinógeno III mediante la enzima uroporfirinógeno-descarboxilasa, en el producto coproporfirinógeno III (figura 6).

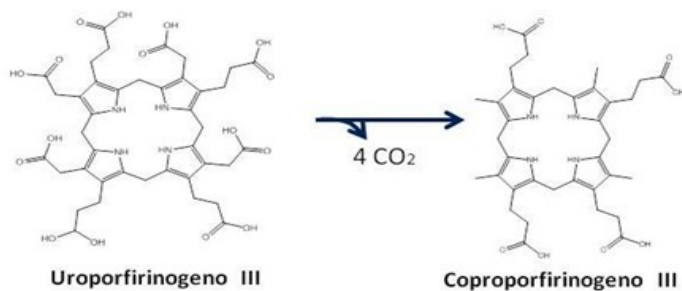


Figura 6: Conversión de uroporfirinógeno III en coproporfirinógeno III mediante la enzima uroporfirinógeno descaboxilasa. Fuente: Cortizo , 2021.

Seguido de esto se produce la conversión del coproporfirinógeno III mediante la enzima coproporfirinógeno oxidasa en el producto protoporfirinógeno IX (figura 7), que pasa a la matriz mitocondrial.

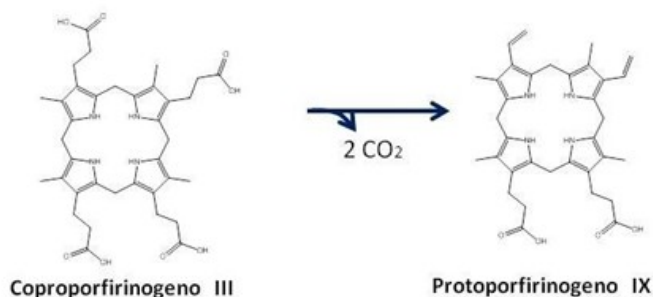


Figura 7: Transformación de coproporfirinógeno III en protoporfirinógeno IX por acción de la coproporfirinógeno oxidasa. Fuente: Cortizo, 2021.

Por último, este producto, mediante la enzima protoporfirinógeno oxidasa, da como producto la protoporfirina IX (figura 8).

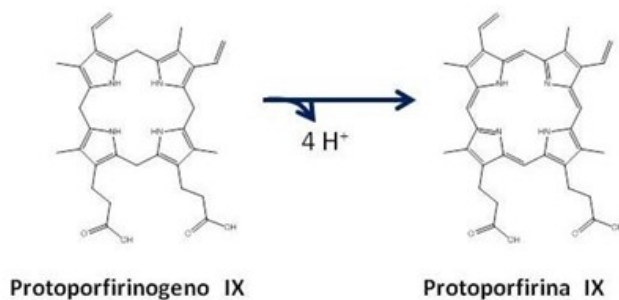


Figura 8: Oxidación de protoporfirinógeno IX a protoporfirina IX. Fuente: Cortizo, 2021.

En este punto se conjuga la protoporfirina IX por la enzima ferroquelatasa con el catión hierro (figura 9), y da como producto final de la vía el grupo hemo (Queijeiro, 2012).



Figura 9: Formación del grupo hemo por incorporación de hierro a la protoporfirina IX catalizada por la enzima ferroquelatasa. Fuente: Cortizo, 2021.

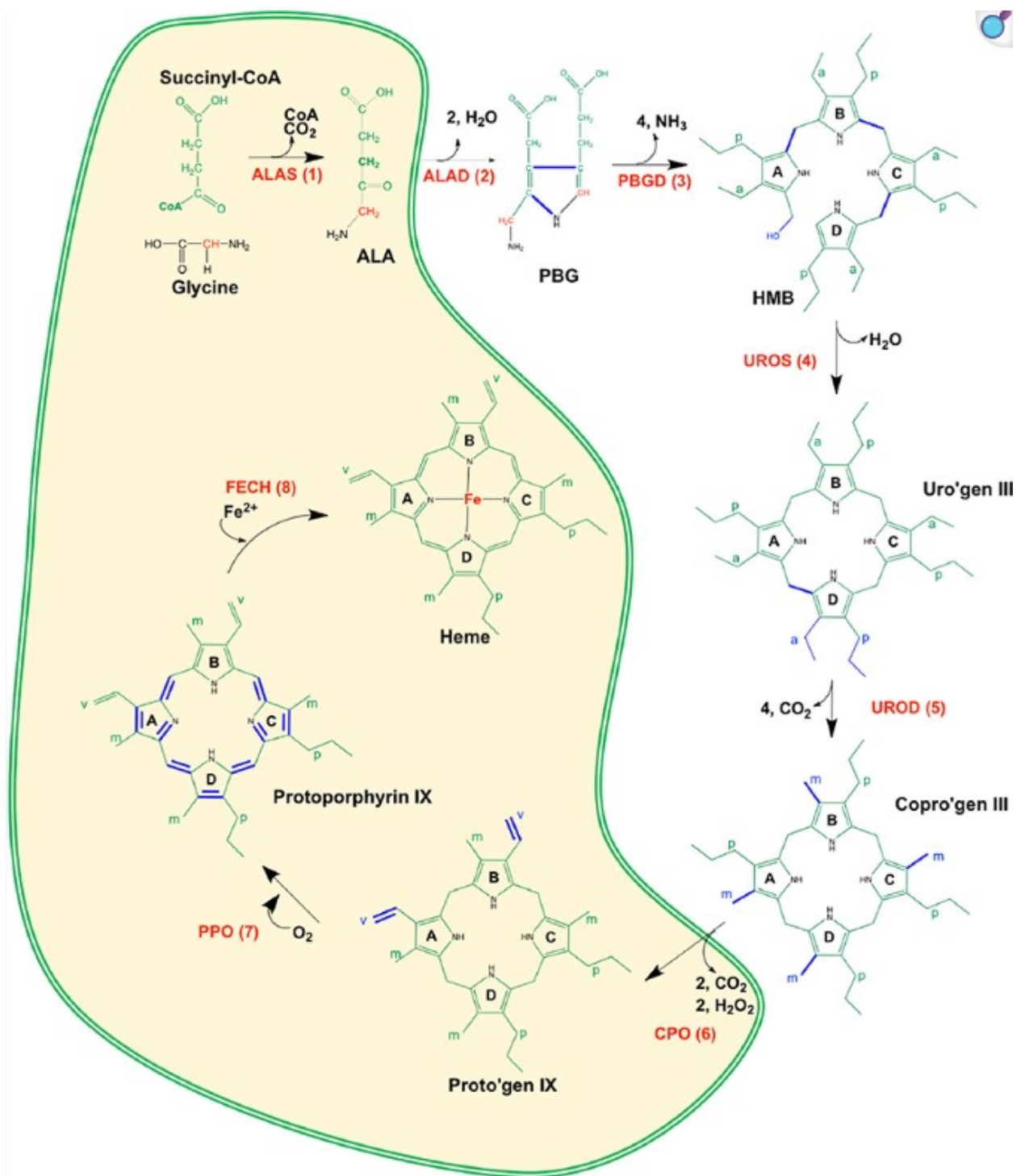


Figura 10: Esquema general de la vía de síntesis del grupo hemo en células de mamíferos. Fuente: Phillips, 2019.

#### 4.1. Alteraciones en la vía de síntesis del grupo hemo. Porfirias

Las porfirias constituyen un conjunto de enfermedades metabólicas de origen genético caracterizadas por alteraciones en la biosíntesis del hemo. En cada porfiria específica, la actividad defectuosa de una enzima determinada provoca la acumulación de intermediarios metabólicos,

cuya naturaleza y concentración condicionan la manifestación clínica o subclínica de la enfermedad. En consecuencia, los cuadros porfíricos se expresan fenotípicamente mediante síntomas neurológicos y/o foto cutáneos, según el tipo de precursor que alcance niveles tóxicos para los tejidos (Phillips, 2019).

Las alteraciones cuali o cuantitativas de alguna de estas ocho enzimas que intervienen en este proceso de síntesis se puede ver modificado, acumulandose precursores, intermediarios, con efectos tóxicos, como protoporfirinas, coproporfirinas y uroporfirinas en diferentes tejidos del organismo. La enzima deficiente determina el tipo de precursor acumulado y el tipo de porfiria (Ryan, 2025).

Dentro de los síntomas neurológicos, que son de presentación aguda, días o semanas, se caracterizan por confusión, alucinaciones hasta presencia de convulsiones, dolor sistémico, estreñimiento, entre otros signos clínicos. Las cutáneas con un curso más crónico se caracterizan, por presentar fotosensibilidad, hiperpigmentación, edema, eritema y formación de ampollas con diversos grados de intensidad dependiendo el nivel de metabolitos acumulados.

El diagnóstico frente a la diversidad de esta sintomatología clínica lo podemos establecer mediante métodos complementarios a través de la medición de metabolitos en sangre, orina, y heces, (figura 11) pudiendo medir porfobilinógeno (PBG), ácido 5-aminolevulínico (ALA), en orina y porfirinas (protoporfirinas, coproporfirinas y uroporfirinas) en sangre, orina y/o heces (Ryan, 2025).

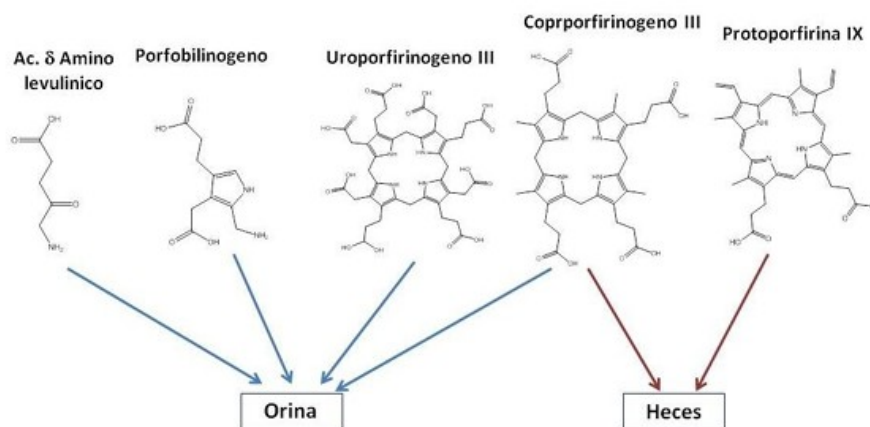


Figura 11: Principales metabolitos medidos en orina y heces para el diagnóstico de porfirias (ALA, PBG, uroporfirinas, coproporfirinas y protoporfirinas). Fuente: Cortizo, 2021.

Además, si contamos con laboratorios especializados se pueden medir las enzimas implicadas en las reacciones de síntesis de este proceso, siendo frecuente, la medición de porfobilinogeno

desaminasa que se mide en glóbulos rojos. También se puede realizar estudios genéticos con el fin de identificar mutaciones en los genes que codifican estas enzimas, permitiendo identificar a los posibles portadores. El diagnóstico de estas patologías es complejo, son de presentación poco frecuente, con una sintomatología y signos compartidos y frecuentes en otras enfermedades (Besur y otros, 2014).

## **5. Porfirias en medicina veterinaria**

En veterinaria, de acuerdo a Ryan, (2025), la porfiria eritropoyética congénita (CEP) y la protoporfiria eritropoyética congénita (CEPP) afectan a ganado vacuno, perros, gatos, cerdos, caballos, erizos pigmeos y zorros. En todos los casos, debido a deficiencias enzimáticas, las porfirinas se acumulan en varios tejidos, causando signos clínicos, principalmente relacionados con la fotosensibilización, anomalías óseas, neurológicas y orgánicas.

Este trabajo final de graduación se enfoca en la descripción y estudio de un posible caso de porfiria eritropoyética congénita en un bovino durante el transcurso de mis prácticas profesionalizantes.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1. Objetivo general**

Desarrollar una búsqueda bibliográfica sobre porfiria eritropoyética congénita bovina, incluyendo su etiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas y métodos de diagnóstico.

### **6.2. Objetivos específicos**

Analizar y describir un presunto caso clínico de porfiria eritropoyética congénita bovina en una ternera de raza Hereford, abordando sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y manejo.

Analizar las posibles implicancias productivas y sanitarias con el fin de contribuir al conocimiento y reconocimiento temprano de esta enfermedad en el ámbito veterinario.

## **7. HISTORIA DE LA ENFERMEDAD**

La Porphiria Eritropoyética Congénita (PEC), también conocida como *enfermedad de Günther*, fue descrita por primera vez en humanos a finales del siglo XIX por Hans Günther, quien identificó la acumulación de porfirinas como causa de fotosensibilización y anemia (Núñez Naranjo, 2015; GARD, 2025). En bovinos, el primer caso clínico se registró en 1936 en Sudáfrica, en animales de raza Shorthorn, donde se observó pigmentación rojiza de los dientes y fotosensibilización cutánea (Fourei, 1939; Ichijo, 1980). Estos hallazgos iniciales motivaron estudios de transmisión hereditaria y bioquímica de las porfirinas, confirmando su carácter autosómico recesivo.

Durante las décadas siguientes, la enfermedad fue reportada en otras razas europeas y americanas, especialmente en Holstein-Friesian, donde la práctica de consanguinidad favoreció la expresión clínica (Salamanca, 2013). En estos rodeos, se documentaron casos de terneros con lesiones cutáneas graves y pigmentación dental, lo que permitió correlacionar la enfermedad con la deficiencia de la enzima uroporfirinógeno III sintasa (UROS). Posteriormente, se sumaron reportes en razas Hereford, Angus, Ayrshire, Jersey y Gir, confirmando que la PEC no se limita a una sola población bovina (Rêgo Queiroz, 2021).

En Argentina, los primeros reportes de porfirias bovinas se centraron en la protoporfiria eritropoyética congénita (PEP) en razas Limousin y Limangus, publicada en 2023 como hallazgo novedoso en el país (Bence y otros, 2023). Aunque la PEC bovina sigue siendo menos frecuente, su identificación en rodeos locales ha cobrado relevancia debido a que su presentación comparte iguales antecedentes de otros animales del mismo origen.

A nivel internacional, los avances en biología molecular durante el siglo XXI permitieron secuenciar el gen UROS en bovinos afectados y no afectados (figura 12), confirmando mutaciones específicas responsables de la deficiencia enzimática. Estos estudios consolidaron la hipótesis de que la PEC es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, con mayor incidencia en rodeos de alta consanguinidad. Además, se han identificado polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) asociados a la enfermedad, lo que abre la posibilidad de implementar diagnóstico genómico preventivo (Bohn, 2022; Queiroz y otros, 2021).

| Variant | Location                              | Ref. allele <sup>a</sup> | Genotyped alleles |         |       |         |             |
|---------|---------------------------------------|--------------------------|-------------------|---------|-------|---------|-------------|
|         |                                       |                          | CEP Gir           | Gir 1   | Gir 2 | Gir 3   | Brown Swiss |
| 1       | NC_037353.1:c.45.316.150              | Intron 1                 | C                 | C       | T     | C/T     | C           |
| 2       | NC_037353.1:c.45.316.097              | Intron 1                 | A                 | A/G     | A     | G       | A/G         |
| 3       | NC_037353.1:c.45.316.064              | 5'UTR, coding exon 1     | A                 | A/C     | A     | C       | A/C         |
| 4       | NC_037353.1:c.45.315.963              | Intron 2                 | A                 | A/G     | A     | G       | A/G         |
| 5       | NC_037353.1:c.45.315.775              | Coding exon 2            | C                 | C/T     | C/T   | C/T     | C/T         |
| 6       | NC_037353.1:c.45.314.234_3            | Intron 3                 | -                 | - /insT | -     | - /insT | - /insT     |
| 7       | NC_037353.1:c.45.314.224              | Intron 3                 | G                 | G/A     | G     | G       | G           |
| 8       | NC_037353.1:c.45.314.148              | Coding exon 3            | G                 | G/A     | G     | G       | G           |
| 9       | NC_037353.1:c.45.314.148              | Intron 4                 | T                 | T       | T/A   | T       | T           |
| 10      | NC_037353.1:c.45.307.078              | Intron 6                 | G                 | G/A     | G/A   | G       | G           |
| 11      | NC_037353.1:c.45.307.066              | Intron 6                 | G                 | G/A     | G     | G       | G           |
| 12      | NC_037353.1:c.45.307.004              | Coding exon 6            | G                 | G/A     | G/A   | G       | G           |
| 13      | NC_037353.1:c.45.306.933              | Intron 7                 | G                 | G/A     | G/A   | G/A     | G/A         |
| 14      | NC_037353.1:c.45.304.870              | Coding exon 8            | C                 | C/T     | C/T   | C/T     | C/T         |
| 15      | NC_037353.1:c.45.304.803              | Intron 9                 | G                 | G/T     | G/T   | G       | G           |
| 16      | NC_037353.1:c.45.304.791              | Intron 9                 | C                 | C/T     | C/T   | C/T     | C/T         |
| 17      | NC_037353.1:c.45.301.137 <sup>b</sup> | Intron 9                 | G                 | G       | G     | G       | G           |
| 18      | NC_037353.1:c.45.301.131              | Intron 9                 | A                 | A/G     | A     | A/G     | A/G         |
| 19      | NC_037353.1:c.45.301.117              | Intron 9                 | G                 | G       | G     | G/A     | G/A         |
| 20      | NC_037353.1:c.45.301.004              | Coding exon 9            | T                 | C       | C     | C       | C           |

<sup>a</sup>According to *Bos taurus* UROS Gene ID: 613425. <sup>b</sup>Previously described by Agerholm et al. (6).

Figura 12: Variantes genéticas en el gen UROS identificadas en bovinos afectados y no afectados por Porfiria Eritropoyética Congénita. Fuente: Rêgo Queiroz, 2021.

## 8. DEFINICIÓN

La porfiria eritropoyética congénita (PEC) se destaca por ser una alteración hereditaria del metabolismo de las porfirinas causada por la deficiencia —aunque no ausencia completa— de la enzima uroporfirinógeno III sintasa (Núñez Naranjo, 2015). El término congénito refiere a cualquier anomalía estructural o funcional presente desde el nacimiento del individuo, ya sea consecuencia de alteraciones genéticas, factores ambientales nocivos durante la gestación o fallas en el desarrollo embrionario (Sena, 2022; Dutra Quintela, 2016). Estas afecciones pueden manifestarse de manera temprana, al momento del nacimiento, o permanecer subclínicas hasta etapas posteriores de la vida (Estran Buyo, 2018).

La disminución de la actividad de uroporfirinógeno III sintasa produce la acumulación de uroporfirina I y coproporfirina I en la médula ósea, los eritrocitos, el plasma, la orina y las heces,

así como su depósito en dientes, huesos, piel y otros tejidos (Besur, 2014). Esta acumulación produce daño celular y hemólisis, además de una marcada fotosensibilidad cutánea, dado que las porfirinas presentes en la piel poseen propiedades fotocatalíticas y citotóxicas (Barrington, 2019). Clínicamente, es característica la coloración entre ámbar y vino oporto de la orina. No obstante, se ha observado que los animales mantenidos fuera de la luz solar directa, o aquellos con piel completamente pigmentada, pueden no desarrollar lesiones dermatológicas evidentes (Tennant, 1998).

En bovinos, la PEC fue descrita por primera vez en la raza Shorthorn de Sudáfrica; sin embargo, la mayoría de los casos reportados posteriormente corresponden a animales de raza Holstein. El defecto se transmite como un rasgo autosómico recesivo simple y su aparición se asocia con mayor frecuencia a rebaños donde se practica la consanguinidad o el cruzamiento entre linajes estrechamente relacionados (Salamanca, 2013). Los animales heterocigotos son clínicamente normales, mientras que los homocigotos recesivos expresan la enfermedad. Aunque la herencia no está ligada al sexo, se ha registrado una mayor incidencia en hembras (Radostits, 2021).

A diferencia de lo que ocurre en humanos, donde se describen múltiples variantes de porfirias, solo se han reportado dos formas principales: la Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC) y la Porfiria Eritropoyética Protoporfiria (PEP). Ambas comparten la característica de ser enfermedades hereditarias autosómicas recesivas, pero se diferencian en la enzima afectada y en los metabolitos que se acumulan, lo que determina sus manifestaciones clínicas.

En la PEC, la deficiencia de la enzima uroporfirinógeno III sintasa (UROS) impide la formación del uroporfirinógeno III funcional y favorece la ciclación espontánea hacia uroporfirinógeno I, que posteriormente se convierte en coproporfirinógeno I, metabolito no utilizable en la síntesis de hemo (Bohn, 2022; Rêgo Queiroz y otros, 2021). Como consecuencia, se produce la acumulación de uroporfirina I y coproporfirina I en médula ósea, eritrocitos, plasma, orina, heces, dientes y huesos. Estos compuestos son altamente fluorescentes y explican la pigmentación rojiza de los dientes y huesos, la coloración marrón-rojiza de la orina y la fotosensibilización cutánea característica de la enfermedad (Besur, 2014; Radostits y otros, 2021).

La PEP se origina por la deficiencia parcial de la enzima ferroquelatasa, responsable de incorporar hierro a la protoporfirina IX en el último paso de la biosíntesis del hemo (Phillips, 2019). El bloqueo en esta etapa conduce a la acumulación de protoporfirina IX en eritrocitos, plasma y piel. Este metabolito posee una marcada lipofilia, lo que le permite insertarse en membranas celulares y mitocondriales, generando especies reactivas de oxígeno bajo exposición a la luz. En bovinos, los

reportes clínicos se centran en la fotosensibilización cutánea severa, con dermatitis exudativa en áreas despigmentadas, pero la base bioquímica sugiere que la lipofilia de la protoporfirina IX podría explicar efectos sistémicos más amplios, incluyendo compromiso hepático y alteraciones neurológicas, tal como se ha documentado en humanos (Besur y otros, 2014; Phillips, 2019). En estos últimos, la acumulación de protoporfirina IX se asocia a colestasis, cirrosis y crisis neurovisceral, lo que refuerza la hipótesis de que, aunque en bovinos no se describan clínicamente, pueden existir efectos subclínicos más allá de la piel como lo describe McAloon y otros, (2015), en un estudio de caso de protroporfiria en una vaquillona cruce Limousin en Irlanda

En síntesis, mientras que la PEC se caracteriza por la acumulación de porfirinas tipo I y se manifiesta principalmente con anemia y pigmentación dental, la PEP se asocia a la acumulación de protoporfirina IX (figura 13), con fotosensibilización más severa y potenciales efectos sistémicos derivados de la naturaleza lipofílica de este metabolito. Esta diferenciación bioquímica resulta fundamental para comprender las variaciones clínicas y para establecer diagnósticos diferenciales precisos en bovinos.

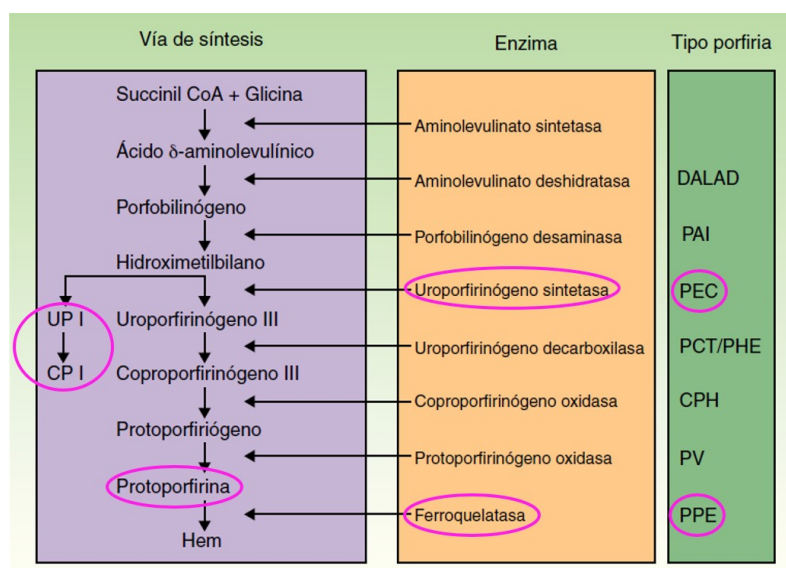


Figura 13: Enzimas y metabolitos acumulados que producen PEC y PPE a partir de la vía de síntesis de Hemo.

Fuente: modificado de Darwich y Herrero, (2013).

## 9. ETIOLOGÍA

Las porfirias son el resultado de una deficiencia enzimática de origen adquirido, o hereditaria, que afecta la síntesis del grupo hemo (Jorgensen, 1961). La porfiria eritropoyética congénita (PEC), conocida como diente rosado en bovinos, es una enfermedad autosómica recesiva

hereditaria rara que se ha reportado en erizos, bovinos, cerdos, gatos, zorros, ratas y humanos (Fsinstaini, 1980). En los bovinos es una enfermedad mundial en rodeos de alta endogamia y se ha informado en las razas bovinas, Shorthorn, Longhorn, Holstein-Friesian, Jersey, Hereford, Angus, Ayrshire, Jamaica y recientemente en Gir (Rêgo Queiroz, 2021).

A pesar de su distribución en múltiples razas y especies, la PEC se considera una patología de baja incidencia, con casos aislados reportados en la literatura veterinaria. Su rareza clínica dificulta el diagnóstico temprano y explica por qué muchos rodeos afectados sólo se identifican tras la aparición de animales con signos característicos (Salamanca, 2013; Radostits y otros, 2021). Esta baja frecuencia, sumada a la necesidad de consanguinidad para su expresión, convierte a la PEC en una enfermedad poco común, pero con impacto sanitario y productivo cuando aparece en poblaciones bovinas.

## **10. SIGNOS CLÍNICOS**

Los hallazgos clínicos pueden variar entre animales con PEC, dependiendo principalmente de los niveles residuales de la actividad de la enzima uroporfirinógeno III sintasa (UROS) y la cantidad de porfirina depositada en los tejidos (Clavero, 2010). Existen casos en los que solo se reportó pigmentación de los dientes y orina, sin presencia de fotosensibilización, anemia, ni menor desarrollo (González, 1979).

## **11. ALTERACIONES MACROSCÓPICAS Y MICROSCÓPICAS**

Se observa, a nivel macroscópico, una marcada fotosensibilización en áreas despigmentadas de la piel, con eritema, edema y necrosis superficial (Ochoa Ochoa, 2012; Cortizo, 2021). Estas lesiones pueden evolucionar hacia úlceras crónicas y mutilaciones en orejas y párpados, consecuencia de la exposición solar repetida (Radostits, 2007; Smith y otros, 2011). Los huesos y dientes presentan una tonalidad rojiza característica, con fluorescencia bajo luz ultravioleta, (figura 14) atribuida al depósito de uroporfirina I y coproporfirina I (Varaschin, 1998; Anderson et al., 2003). La orina adquiere un color marrón-rojizo por la intensa porfirinuria (De María, 2020).

Es importante destacar que todos los órganos pueden verse afectados en un grado variable, dependiendo del nivel de acumulación de porfirinas en cada tejido (Besur, Hou, Schmeltzer, Bonkovsky, 2014; Bohn, 2022). Este compromiso sistémico explica la diversidad de manifestaciones clínicas y patológicas, que abarcan desde lesiones cutáneas hasta alteraciones hematológicas y viscerales.

A nivel microscópico, el daño celular producido por la foto-oxidación conduce a necrosis, liberación de enzimas lisosomales y alteraciones en la eritropoyesis, responsables de la anemia macrocítica normocrómica y del menor desarrollo corporal observado en los animales afectados (Ochoa Ochoa, 2012; Animal Health Australia, 2019). Se describen además inclusiones porfirínicas en eritrocitos y hepatocitos, visibles con tinciones específicas como la reacción de Ehrlich (Jubb, Kennedy , Palmer, 2016). El bazo suele presentar esplenomegalia con hiperplasia de la pulpa roja, reflejo de hemólisis extravascular, mientras que el hígado muestra degeneración hepatocelular y pigmentación por acumulación de porfirinas. En la dentición se observa displasia dentaria, con hipoplasia del esmalte y dentina pigmentada como se muestra en la figura 14 (Anderson , 2003).



Figura 14: (A) Marcada coloración rosada de los dientes. (B) Fluorescencia de color rosado-rojizo brillante en médula ósea y cartílagos observada bajo luz ultravioleta (UV). Fuente: Rêgo Queiroz, 2021.

### **11.1. Hallazgos de necropsia**

En necropsia, los huesos muestran deterioro evidente al retirar el periostio y la médula ósea aparece intensamente pigmentada de rojo oscuro. Los riñones y los pulmones presentan pigmentos y gránulos marrón-naranjados, depósitos de porfirinas (Rêgo Queiroz C R., 2021).

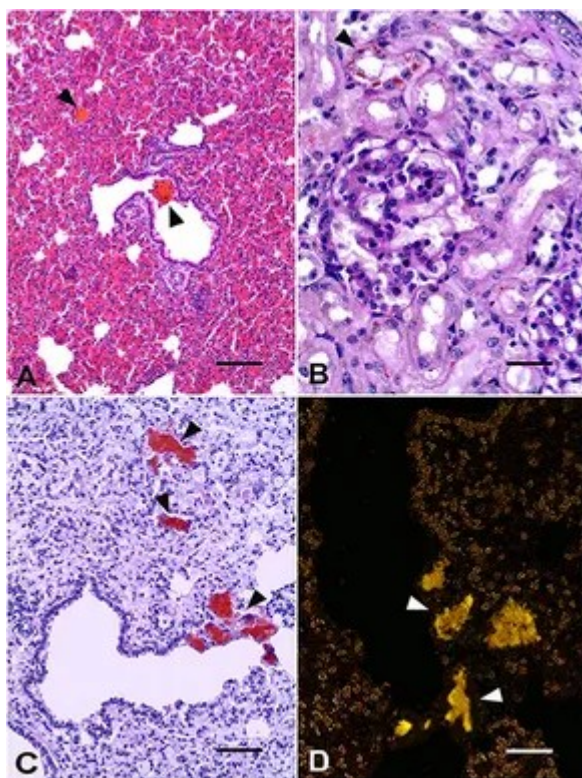


Figura 15: (A) Pulmón: depósitos de pigmentos de porfirina de color marrón-anaranjado (punteros) en el lumen bronquiolar. Tinción H&E. Barra = 50  $\mu$ m. (B) Riñón: gránulos marrón-anaranjados de porfirina dentro del citoplasma de las células epiteliales de los túbulos renales (puntero). Tinción PAS. Barra = 25  $\mu$ m. (C) Pulmón: depósitos de porfirina en los alvéolos, septos pulmonares e intersticio (punteros). Tinción PAS. Barra = 25  $\mu$ m. (D) Pulmón: fluorescencia espontánea amarillo-anaranjada de agregados de porfirina (punteros). Pulmón sin teñir, microscopía de fluorescencia. Barra = 25  $\mu$ m. Fuente: Rêgo Queiroz, 2021.

## 11.2. Toma de muestras y remisión

La adecuada recolección y envío de muestras biológicas resulta esencial para confirmar el diagnóstico de Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC) y descartar otras patologías con manifestaciones clínicas similares. Este procedimiento debe garantizar la integridad del material, evitar la degradación de los metabolitos y permitir un análisis confiable en laboratorios especializados.

## 11.3 Tipos de muestras

- **Sangre:** recolectada en tubos con EDTA, destinada a estudios hematológicos y

bioquímicos.

- **Plasma** : para evaluar enzimas.
- **Orina**: obtenida en frascos estériles y protegida de la luz, con el fin de preservar las porfirinas.
- **Heces**: muestras frescas en recipientes plásticos herméticos, útiles para la detección de metabolitos acumulados.
- **Folículos pilosos con bulbo**: en recipiente estéril para estudios genéticos
- **Tejidos viscerales**: fragmentos de hígado, bazo, riñón y médula ósea obtenidos en necropsia, conservados en formol al 10% para estudios histopatológicos.
- **Dientes y huesos**: piezas dentarias o fragmentos óseos con pigmentación rojiza, que permiten confirmar depósitos de porfirinas mediante fluorescencia.

#### **11.4. Condiciones de conservación y remisión**

- Evitar la exposición directa a la luz solar o artificial intensa.
- Refrigeradas.
- Rotular cada muestra con identificación del animal, tipo de material, fecha y hora de recolección.
- Adjuntar ficha clínica con antecedentes, signos observados y sospecha diagnóstica.
- Cumplir con las normativas de bioseguridad y transporte de material biológico vigentes

## **12. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES**

### **Los diagnósticos diferenciales para PEC incluyen:**

**Potroporfiria**: se ha reportado en el ganado Limousin, Blonde d'Aquitaine y cruces de estos con otras razas. Se diferencia clínicamente de la PEC por la ausencia de anemia y de decoloración de los dientes y la orina. La orina y los dientes del ganado con protoporfirinas no fluorescen, sin embargo, al exponer la sangre entera bajo luz ultravioleta o lámpara de Wood, esta presenta

fluorescencia.

**Fotosensibilización primaria.** También denominada exógena, se produce cuando los animales ingieren, absorben o entran en contacto con compuestos fotodinámicos presentes en ciertas plantas o sustancias químicas. Estos agentes circulan en sangre y, al interactuar con la radiación ultravioleta, generan especies reactivas de oxígeno que provocan daño celular localizado en la piel despigmentada y expuesta al sol. A diferencia de la Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC), la fotosensibilización primaria no tiene origen genético ni hereditario, sino que depende de factores ambientales y dietéticos (Merck Veterinary Manual, 2024; Karhatsu, 2022).

**Fotosensibilización hepatogénica.** Con la ingesta de alimento verde, grandes cantidades de clorofila llegan al rumen, allí sufren un proceso de degradación por la actividad anaeróbica de la microflora ruminal, que la transforma en filoeritrina. La filoeritrina ingresa a la circulación portal y por esta llega al hígado, donde es metabolizada y se elimina a través de bilis, que a su vez es incorporada a la materia fecal. Cuando el hígado es agredido por alguna anoxia, no pudiendo cumplir esta función de metabolizar la filoeritrina, esta llega intacta a la circulación, y con ella al lecho vascular de la piel, donde ejerce su acción fotodinámica (Renne, 1987).

**Fluorosis:** La fluorosis bovina es una intoxicación crónica por exceso de flúor que provoca lesiones dentales y óseas irreversibles (Bavera, 2006). Es muy útil incluirla como diagnóstico diferencial frente a la Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC), porque ambas producen alteraciones en dientes y huesos, pero se diferencian en la fisiopatología y en la presencia de fotosensibilización.

### 13. DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

El diagnóstico definitivo de la Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC) en bovinos se establece mediante la integración de hallazgos clínicos, bioquímicos, patológicos e idealmente moleculares. Desde el punto de vista clínico, los animales afectados presentan fotosensibilización en áreas despigmentadas de la piel, con eritema, edema y necrosis superficial, pigmentación rojiza de dientes y huesos, y orina de color marrón-rojizo, signos que constituyen una primera aproximación diagnóstica y que han sido descritos en la literatura como característicos de esta enfermedad (Varaschin, 1998; De María, 2020).

La confirmación clínica se refuerza con la evaluación mediante la detección de fluorescencia rojo-rosada en orina, heces, huesos y cartílagos bajo luz ultravioleta, hallazgo que resulta

patognomónico de la acumulación de porfirinas tipo I (Besur, 2014; Vizcaíno Carruyo, 2022). La cuantificación de porfirinas mediante técnicas como espectrofotometría, cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) o fluorometría aporta un perfil característico, con predominio de uroporfirina I y coproporfirina I, lo que confirma la alteración metabólica subyacente.

Los estudios histopatológicos constituyen otro nivel de evidencia diagnóstica. En cortes de tejidos como riñón y pulmón se observan depósitos de pigmentos marrón-anaranjados, que presentan fluorescencia espontánea al ser examinados con microscopía de fluorescencia (Nordmann y otros, 2002). Asimismo, las lesiones cutáneas muestran necrosis epidérmica, infiltrado inflamatorio y daño en membranas celulares, hallazgos compatibles con la fotosensibilización característica de la PEC.

Finalmente, en aquellos casos donde se dispone de análisis molecular, la identificación de mutaciones en el gen *UROS*, responsable de la deficiencia de la enzima uroporfirinógeno III sintasa, confirma de manera definitiva la naturaleza hereditaria de la enfermedad. Se han descrito polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en regiones intrónicas que segregan con el alelo de la enfermedad, lo que constituye una evidencia genética concluyente (Bohn, 2022). Estas técnicas, que incluyen , reacción en cadena de polimerasa (PCR), secuenciación Sanger y secuenciación de nueva generación (NGS), permiten además identificar portadores asintomáticos y establecer programas de control genético. Sin embargo, en Argentina la disponibilidad de estas pruebas es aún limitada, lo que subraya la necesidad de implementar diagnóstico molecular en el ámbito veterinario para mejorar la detección y el control de la PEC.

## 14. TRATAMIENTO

Desde el punto de vista clínico, el manejo se basa en la reducción de la exposición a factores que exacerban la fotosensibilización y el daño tisular. Se recomienda mantener a los animales afectados en sombra o en estabulación (figura 16), ya que la exposición directa a la luz solar intensifica las lesiones cutáneas (Radostits, 2021). El tratamiento sintomático incluye la limpieza de lesiones dérmicas, la aplicación de pomadas protectoras y el control de infecciones secundarias (Animal Health Australia, 2019). Asimismo, se sugiere una dieta equilibrada con aporte de antioxidantes para disminuir el estrés oxidativo y favorecer la condición general (Besur y otros, 2014).



Figura 16: Manejo clínico para reducir fotosensibilización en PEC: estabulación o permanencia en sombra. Fuente: elaboración propia.

El verdadero tratamiento de la PEC es poblacional y se centra en estrategias de manejo genético y reproductivo. La identificación de animales portadores mediante pruebas genómicas y observación de fluorescencia en tejidos permite excluirlas de los programas de reproducción (Bohn, 2022; Rêgo Queiroz y otros, 2021). Es fundamental evitar la reproducción de portadores y afectados para cortar la transmisión del alelo mutado (Radostits, 2021). Además, se recomienda mantener coeficientes de consanguinidad bajos, idealmente por debajo del 6–12 %, (figura 17) para reducir la expresión de mutaciones recesivas (Fernández, 2005).

La introducción de genética externa mediante cruzamientos con animales de otras líneas o razas permite aumentar la variabilidad genética y diluir la frecuencia del alelo mutado (Cartuche-Macas y otros, 2025). Los programas de cruzamiento planificado, basados en registros genealógicos y apareamientos dirigidos, son herramientas eficaces para evitar la unión de portadores y priorizar la diversidad genética (Piñeira Vargas ; Gebauer, 2022).

El avance de las tecnologías reproductivas ha permitido implementar medidas más precisas. La inseminación artificial (IA) facilita el acceso a semen de toros libres de mutaciones, especialmente útil en rodeos sin registros genealógicos (Piñeira Vargas ; Gebauer, 2022). La transferencia embrionaria (TE) permite incorporar genética externa sin necesidad de importar animales adultos (Gutiérrez-Reinoso y otros, 2022). La selección genómica, basada en marcadores moleculares,

permite excluir portadores y reducir la frecuencia del alelo mutado con mayor precisión (Kasimanickam y otros , 2025). Finalmente, la edición genética mediante tecnologías como CRISPR/Cas9 representa una alternativa experimental para corregir mutaciones recesivas, aunque aún se encuentra en etapa de investigación (Gutiérrez-Reinoso y otros, 2022).

La implementación de estas estrategias tiene un impacto positivo en múltiples dimensiones. Desde el punto de vista sanitario, permite reducir la incidencia de casos clínicos y portadores. En términos productivos, mejora la fertilidad, el crecimiento y la longevidad de los animales. Económicamente, disminuye las pérdidas por animales inviables y reduce los costos veterinarios. Genéticamente, contribuye a preservar la variabilidad y a eliminar progresivamente el alelo mutado de la población.

|                                     |              |
|-------------------------------------|--------------|
| <b>Padre-hija</b>                   | <b>25%</b>   |
| <b>Hermanos completos</b>           | <b>25%</b>   |
| <b>Medios hermanos</b>              | <b>12,5%</b> |
| <b>Abuela-nieto</b>                 | <b>12,5%</b> |
| <b>Primos (con abuelos comunes)</b> | <b>6,25%</b> |

Figura 17: Coeficientes de consanguinidad (%) según tipo de apareamiento en bovinos. Se observa que los apareamientos entre padre-hija, madre-hijo y hermanos completos presentan coeficientes cercanos al 25 %, lo que incrementa significativamente el riesgo de expresión de mutaciones recesivas como la Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC). Se recomienda mantener valores por debajo del 6–12 % para reducir la probabilidad de homocigosidad patológica. Fuente: Modificado de Fernández, 2005.

## 15. FISIOPATOLOGÍA

En relación con los errores genéticos inherentes al metabolismo del hemo, puede ocurrir una acumulación de dos tipos diferentes de metabolitos: uno son los precursores de porfirinas, como el ácido 5-aminolevulínico (ALA) y el porfobilinógeno (PBG), que son moléculas no fluorescentes, y el otro tipo son las porfirinas, como la uroporfirina (URO), la coproporfirina (COPRO), y protoporfirina (PROTO), que son moléculas que emiten fluorescencia (Vizcaíno Carruyo, 2022).

En los bovinos este tipo de porfiria es causada por una deficiencia hereditaria de la enzima uroporfirinógeno III sintasa (UROS) codificada por el gen UROS (Rêgo Queiroz, 2021). Estudios han establecido el pedigrí de una familia Holstein extendida en la que la enfermedad se segrega de una manera consistente con la herencia autosómica recesiva. Los análisis bioquímicos demostraron la acumulación de uroporfirina, confirmando así que la causa de la enfermedad es la actividad insuficiente de los UROS. Por lo tanto, se han secuenciado los nueve exones de UROS en individuos afectados y no afectados sin detectar ninguna mutación causal potencial. Sin embargo, se muestra que un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) ubicado dentro de la región de unión del espliceosoma en el intrón 8 de UROS se segrega con el alelo de la enfermedad. Este estudio apoya la hipótesis de que la PEC en los bovinos es causada por una mutación que afecta a UROS; sin embargo, se necesitan estudios funcionales adicionales para identificar la mutación causal (Bohn, 2022).

La baja actividad de la uroporfirinógeno-III-sintasa (UROS) lleva a una ciclación espontáneamente (no enzimática) a uroporfirinógeno I, que se metaboliza aún más en el producto final no funcional coproporfirinógeno I (recuadro celeste de figura 18). La oxidación espontánea de los porfirinógenos genera porfirinas (uroporfina, coproporfina) que se acumulan en los tejidos (Ruiz, 2013). Las porfirinas no pueden ser utilizadas en la síntesis de hemoglobina, además de eso interfieren en la eritropoyesis. Como consecuencia, los eritrocitos son liberados al plasma de forma inmadura, resultando en una anemia generalmente monocítica macrocítica, con una acumulación excesiva de porfirinas libres en el cuerpo que son excretadas por heces (coproporfirina) y orina (uroporfirina). Esto da como resultado una orina de color rojizo. La acumulación de porfirinas se da en todos los tejidos, principalmente dientes, huesos y piel. Se cree que los depósitos de porfirina en los dientes y en los huesos se deben a su afinidad por los componentes minerales (Varaschin, 1998).

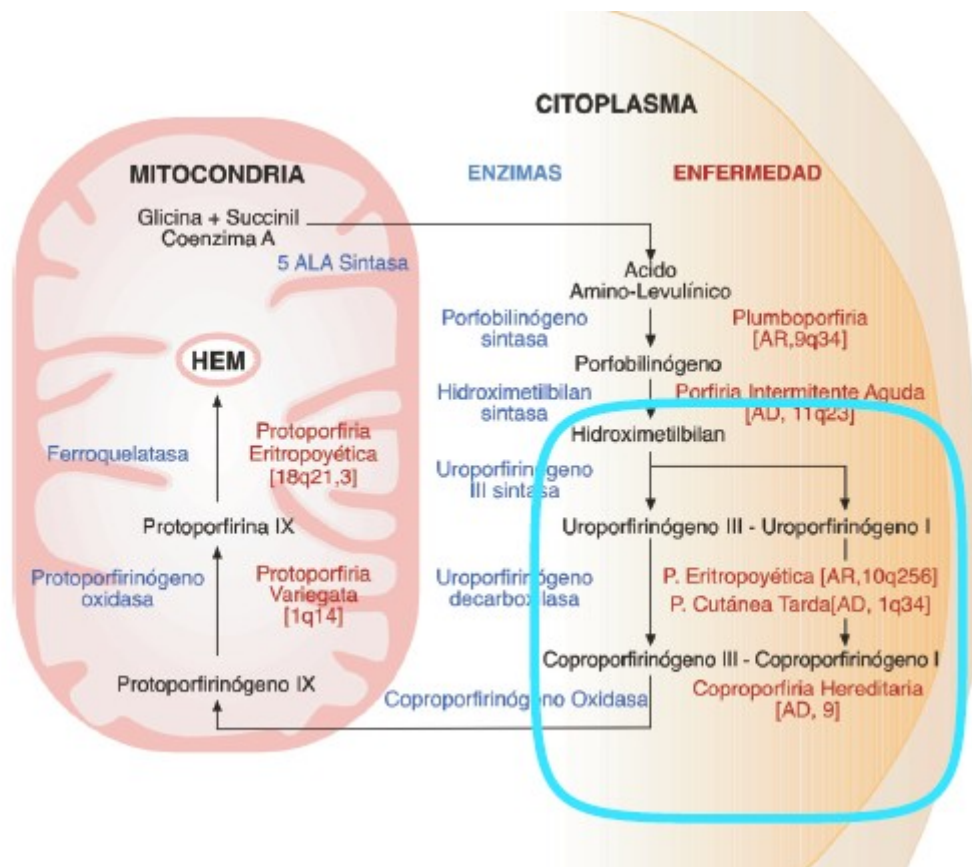


Figura 18: deficiencia de la actividad enzimática uroporfirinógeno III sintasa.

Fuente: Modificado de Buitrago, 2009.

Las porfirinas, por poseer doble enlace conjugado a lo largo de todo el macrociclo, tienen determinadas propiedades fisicoquímicas como color y además emiten fluorescencia roja bajo la luz UV. Esta capacidad de fluorescer, hace que los bovinos presenten fluorescencia en tejidos, como, por ejemplo, en dientes y huesos, o en una muestra de orina, cuando se los expone a una luz UV (De Maria, 2020).

Esta fluorescencia hace que se produzcan dentro de las células, distintos tipos de radicales de oxígeno y nitrógeno que producen daños a los componentes celulares, llevando de esta manera a eritemas y edemas, que producen lesiones erosivas cuando se los expone a la luz solar (Cortizo, 2021). Las porfirinas se concentran en los lisosomas, y cuando sufren daño, por las reacciones de foto-oxidación, liberan sus enzimas líticas al citoplasma de las células. La liberación de los distintos reactivos inicia una serie de reacciones que conducen a la degradación de los mastocitos con el consecuente daño de las membranas celulares, ácidos nucleicos, proteínas, organelas celulares, y sobre todo de los lisosomas y las mitocondrias. Todo esto causaría la dermatitis aguda que caracteriza la fotosensibilización: (Ochoa Ochoa, 2012).

## 16. CASO CLÍNICO

Durante el mes de abril del año 2025, se recibe en un establecimiento dedicado al engorde a corral, de la localidad de Choele Choel, un bovino, raza Hereford, sexo: hembra, edad, estimativa 8 meses (diente de leche), con lesiones de dermatitis en la zona de la cara, morro y signos de fotosensibilización (figura 19), a la exploración de la cavidad bucal se observaron dientes de color marrón rojizo, orina de color rojizo (figura 20).



Figura 19: Bovino con manifestaciones clínicas compatibles con PEC. Fuente: Elaboración propia



Figura 20: Manifestación clínica de PEC dentición con tonalidad rojiza. Fuente Elaboración propia.

Se tomaron muestra de sangre de la vena yugular, con y sin anticoagulante (EDTA), materia fecal, orina y cartílago auricular, las cuales fueron remitidas a la facultad de ciencias veterinaria de Tandil, donde el médico veterinario Ángel Bence las analizó bajo la lámpara Wood, algunas muestras fueron enviadas al laboratorio de porfiria humana de Buenos Aires.

Todas las muestras fueron envueltas en papel aluminio para evitar la exposición a la luz y posterior deterioro.

Al observar bajo la lámpara de Wood muestras de orina y materia fecal, mostraron fluorescencia, (figura 21 y 22) no así la muestra de sangre entera.



Figura 21: Orina con fluorescencia. Fuente elaboración propia.

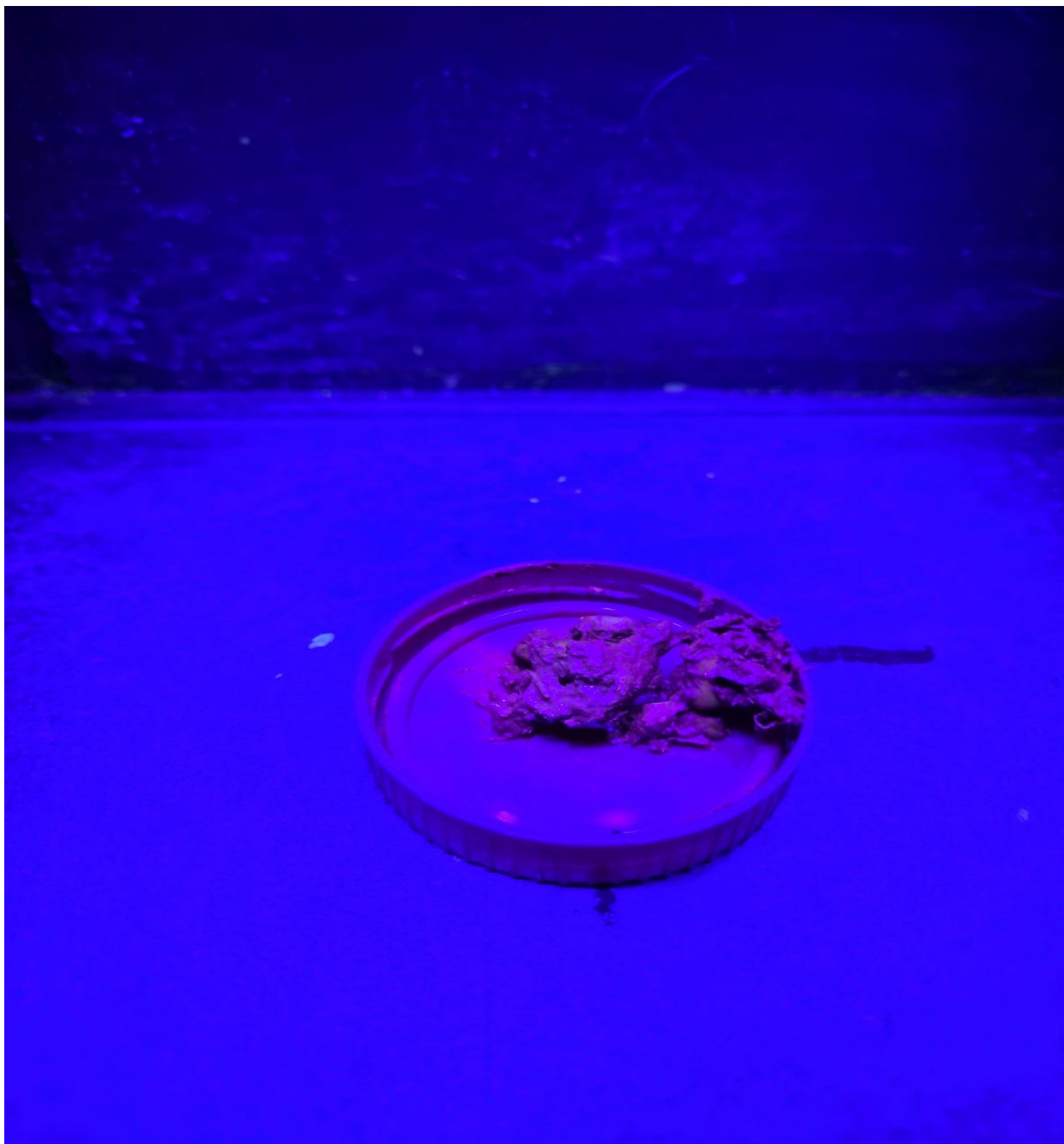


Figura 22: Materia fecal con fluorescencia. Fuente propia.

Se realizó hemograma y perfil hepático de dos muestras (animal sospechoso y control, tabla 1) en el laboratorio del hospital escuela de la carrera de medicina veterinaria y producción agroindustrial correspondiente a la Universidad Nacional de Río Negro. Los resultados mostraron hematocrito con valores correspondientes al límite inferior, sin anemia marcada, y enzimas hepáticas dentro de rangos normales, excepto fosfatasa alcalina con concentración elevada (inespecífica en rumiantes). Estos hallazgos, junto con la fluorescencia y signos clínicos, son compatibles con PEC, descartando fotosensibilización hepatógena o primaria.

Asimismo, se compararon muestras de orina y materia fecal entre el animal sospechoso y el control. Tanto la orina como la materia fecal del animal sospechoso mostraron fluorescencia bajo luz ultravioleta, mientras que las del control no presentaron fluorescencia. Estos hallazgos se ilustran en las figuras 23 y 24, reforzando la evidencia clínica y laboratorial de PEC en el bovino afectado.

### 16.1. Resultados de laboratorio.

**Tabla 1: Hemograma y hepatograma**

| PARAMETROS         | VALORES DE REFERENCIA | UNIDAD  | CONTROL   | ENFERMO   |
|--------------------|-----------------------|---------|-----------|-----------|
| Eritrocitos        | 5 - 10                | 106/uL  | 7.400.000 | 5.600.000 |
| Hemoglobina        | 8 - 15                | g/dl    | 12,9      | 10,2      |
| Hematocrito        | 24 - 46               | %       | 37        | 28        |
| Leucocitos totales | 4.000 -12.000         | Cant/UI | 5.600     | 6.200     |
| Neutrófilos        | 600 - 4.000           | Cant/UI | 2.016     | 1.769     |
| Eosinófilos        | 0 - 2.400             | Cant/UI | N/D       | N/D       |
| Basófilos          | 0 - 200               | Cant/UI | N/D       | N/D       |
| Monocitos          | 0 - 849               | Cant/UI | 56        | 61        |
| Linfocitos         | 2.500 -7.500          | Cant/UI | 3.528     | 4.270     |

|     |          |     |      |            |
|-----|----------|-----|------|------------|
| GTP | 0 - 38   | U/l | 22   | 28         |
| GOT | 78 - 132 | U/l | 64   | 112        |
| GGT | 0 - 39   | U/l | 19,5 | 17,1       |
| FAS | 488      | U/l | 291  | <b>672</b> |
| CK  | 0 - 94   | U/l | 154  | <b>202</b> |

**N/D: No definido**



Figura 23: comparación de orina; “A” orina del animal sospechoso de EPC, “B” orina del animal control . Fuente elaboración propia



Figura 24: materia fecal comparada; “A” materia fecal del animal sospechoso de PEC , “B” materia fecal del animal control. Fuente elaboración propia.

## 17. DISCUSIÓN

El caso clínico analizado en la ternera Hereford mostró signos característicos de Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC), incluyendo pigmentación rojiza de dientes y orina, dermatitis fotosensibilizante y fluorescencia bajo luz ultravioleta. Los resultados de laboratorio evidenciaron valores hematológicos en el límite inferior, sin anemia marcada, y un perfil hepático dentro de rangos normales, lo que permitió descartar fotosensibilización hepatógena.

Estos hallazgos son consistentes con lo reportado en la literatura, donde la variabilidad clínica depende de la actividad residual de la enzima uroporfirinógeno III sintasa y del grado de acumulación de porfirinas en tejidos.

Además, se observó que el animal presentó menor ganancia de peso en comparación con sus compañeros de lote, lo que refuerza la implicancia productiva de la enfermedad. El retraso en el crecimiento, junto con la fotosensibilización y la pigmentación característica, evidencian que la PEC no solo afecta la salud individual, sino también la eficiencia productiva del rodeo.

La identificación de PEC en bovinos es relevante no solo desde el punto de vista clínico, sino también productivo y sanitario. En rodeos con alta consanguinidad, la presencia de animales afectados puede comprometer la eficiencia reproductiva, el bienestar animal y la calidad de los productos derivados. Además, la enfermedad constituye un modelo de estudio para comprender los errores congénitos del metabolismo del hemo en distintas especies.

Si bien la clínica es muy sugerente de que este animal padezca de PEC se debería concluir con un análisis cuanti/cualitativo a nivel molecular de las enzimas y metabolitos involucrados para esta patología diferenciandola de la PPE (ver tabla 2).

La posibilidad de un seguimiento durante la faena me permitirá obtener, la visualización de lesiones en diversos órganos, observación de lesiones macroscópicas y la obtención de muestras para otros estudios complementarios, que respaldarían el diagnóstico presuntivo hasta el momento.

Tabla 2: Diferencias comparativas entre PEC y PPE

| <b>Característica</b>                      | <b>PPE</b>                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>PEC</b>                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Localización subcelular del bloqueo</b> | Mitocondria (final de la ruta del hemo)                                                                                                                                                                                                                                               | Citoplasma (intermedio de la ruta)                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Enzima de la vía afectada</b>           | Ferroquelatasa (último paso en mitocondria)                                                                                                                                                                                                                                           | Uroporfirinógeno III sintasa (fase citoplasmática)                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Metabolito acumulado</b>                | Protoporfirina IX                                                                                                                                                                                                                                                                     | Uroporfirinas y coproporfirinas                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Manifestaciones clínicas</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fotosensibilidad cutánea intensa, lesiones en piel expuesta al sol (vesículas).</li> <li>- Signos neurológicos.</li> </ul>                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Orina rojiza.</li> <li>- Fotosensibilidad.</li> <li>- Anemia hemolítica.</li> <li>- Lesiones cutáneas.</li> <li>- Coloración de dientes marrón-rojiza.</li> </ul>                                                       |
| <b>Herencia</b>                            | Autosómica recesiva                                                                                                                                                                                                                                                                   | Autosómica recesiva                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Diagnóstico diferencial</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluorescencia de protoporfirina en eritrocitos y plasma bajo luz UV.</li> <li>- Sin fluorescencia en piezas dentales.</li> </ul>                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Excreción elevada de porfirinas en orina y heces, fluorescencia bajo luz UV.</li> <li>- Fluorescencia en piezas dentales.</li> </ul>                                                                                    |
| <b>Relevancia en bovinos</b>               | Razas Limousin, Limangus, Blonde d'Aquitaine. Impacto productivo por fotosensibilidad y pérdida de valor comercial.                                                                                                                                                                   | Razas Hereford, Shorthorn, Holstein, Ayrshire, Aberdeen Angus. Signos clínicos tempranos y pérdida de valor comercial.                                                                                                                                           |
| <b>Manejo del animal</b>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitar consanguinidad.</li> <li>- Estudios genéticos preventivos en reproductores.</li> <li>- Evitar exposición solar.</li> <li>- Monitoreo neurológico.</li> <li>- Suplementar con antioxidantes (vitamina E, C, selenio, zinc).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitar consanguinidad.</li> <li>- Estudios genéticos preventivos.</li> <li>- Evitar exposición solar.</li> <li>- Control de anemia.</li> <li>- Suplementar con antioxidantes (vitamina E, C, selenio, zinc).</li> </ul> |

## 18. CONCLUSIONES

La Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC) constituye una enfermedad genética autosómica recesiva de baja prevalencia en bovinos, pero con un impacto sanitario y productivo significativo en rodeos donde la consanguinidad es elevada. Su fisiopatología, basada en la deficiencia de la enzima uroporfirinógeno III sintasa (UROS), conduce a la acumulación de porfirinas tipo I en tejidos y fluidos corporales, generando manifestaciones clínicas características como fotosensibilización cutánea, pigmentación rojiza de dientes y huesos, y anemia variable.

La revisión bibliográfica confirma que la PEC ha sido reportada en múltiples razas bovinas Shorthorn, Holstein, Angus, Ayrshire, Jersey, Gir y Hereford, lo que demuestra que no se trata de una patología restringida a una población específica. En Argentina, los antecedentes publicados se centraban en la protoporfiria eritropoyética congénita (PEP) en razas Limousin y Limangus, por lo que el presente caso clínico en una ternera Hereford constituye un aporte novedoso y relevante para la literatura nacional.

El diagnóstico diferencial resulta esencial para distinguir la PEC de otras causas de fotosensibilización, como la hepatogénica o la protoporfiria, y se apoya en hallazgos clínicos, fluorescencia bajo luz ultravioleta y estudios histopatológicos. La confirmación definitiva mediante análisis molecular del gen UROS representa una herramienta de gran valor, aunque aún poco disponible en el ámbito veterinario argentino.

Desde el punto de vista productivo, la PEC implica pérdidas económicas por animales inviábiles, menor desarrollo corporal y costos veterinarios asociados. La literatura señala que los trastornos de fotosensibilización en ganado producen disminución en la ganancia de peso, reducción en la producción de leche y necesidad de descarte de animales afectados, lo que se traduce en pérdidas directas e indirectas para el productor (Barrington, 2019; Cortizo, 2021). En el caso de enfermedades genéticas monogénicas, como la Deficiencia de Adhesión de Leucocitos Bovinos (BLAD) en Holstein, se ha documentado un impacto económico significativo por la inviabilidad de terneros, menor fertilidad y reducción del valor genético de los rodeos (Shuster, 1992; Cole, 2015). Estos antecedentes permiten extrapolar que la PEC, al comprometer la viabilidad de los animales y obligar al descarte de reproductores portadores, genera pérdidas comparables en sistemas de cría y producción. Además, revisiones sobre la economía de la salud animal destacan que las enfermedades hereditarias y metabólicas en bovinos implican pérdidas directas por mortalidad y menor productividad, e indirectas por costos veterinarios y reducción del valor genético (Animal Health Australia, 2019).

Más allá de las pérdidas económicas, la PEC representa un desafío para el bienestar animal, ya que las lesiones cutáneas y la fotosensibilización comprometen la calidad de vida de los bovinos afectados. En este sentido, la identificación temprana y el manejo reproductivo no solo tienen un valor productivo, sino también ético, al contribuir a sistemas ganaderos más sostenibles y responsables.

Finalmente, las perspectivas futuras apuntan a la incorporación de diagnóstico molecular en Argentina, la aplicación de programas de selección genómica y el uso de biotecnologías reproductivas como inseminación artificial y transferencia embrionaria para reducir la incidencia de la enfermedad. A nivel experimental, la edición génica mediante CRISPR-Cas9 podría convertirse en una estrategia prometedora para corregir mutaciones en embriones bovinos, aunque su aplicación práctica aún requiere estudios de seguridad, ética y regulación.

## 19. BIBLIOGRAFÍA

Academia Lab. (2025). Uroporfirinógeno I. Enciclopedia. Revisado el 26 de octubre de 2025.  
<https://academia-lab.com/enciclopedia/uroporfirinogeno-i/>

Agerholm, J.S., Thulstrup, P.W., Bjerrum, M.J., Bendixen, C., Jørgensen, C.B. y Fredholm, M. (2012), Un estudio molecular de porfiria eritropoyética congénita en ganado bovino. *Genética Animal*, 43: 210-215. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2011.02228.x>

Animal Health Australia. (2019). Photosensitisation. En *Toxicology for Australian Veterinarians* (pp.45–62).  
[https://aapspectranet.animalhealthaustralia.com.au/wp-content/uploads/2019/04/tav7\\_19\\_photosensitisation.pdf](https://aapspectranet.animalhealthaustralia.com.au/wp-content/uploads/2019/04/tav7_19_photosensitisation.pdf)

Barrington, P. (2019). Photosensitisation in livestock: Porphyrin metabolism and clinical implications. Animal Health Australia. [Capítulo técnico].

Bence, L., et al. (2023). Primer reporte de protoporfiria eritropoyética congénita en bovinos Limousin y Limangus en Argentina. *Revista Argentina de Producción Animal*, 43(1), 55–62.

Besur, S., Hou, W., Schmeltzer, P., & Bonkovsky, H. L. (2014). Características clínicamente importantes del metabolismo de la porfirina y el hemo y las porfirias. *Metabolitos*, 4(4), 977–1006.  
<https://doi.org/10.3390/metabo4040977>

Bohn, A. A. (2022). The porphyrias: Disorders of defective heme synthesis. En *Schalm's Veterinary Hematology* (pp. 221–228).

Buitrago, J., & Santa, S. V. (2009). Hemotórax espontáneo: una forma inusual de presentación de la porfiria intermitente aguda. *Biomédica*, 29(3), 339–347.  
<https://doi.org/10.7705/biomedica.v29i3.4>

Clavero, R. (2010). *Porfiria eritropoyética congénita en bovinos: hallazgos clínicos y bioquímicos*. *Revista Veterinaria Argentina*, 27(4), 233–240.

Buyo Estran, B., Casas Iniesta, P., Ruiz-Tagle Oriol, P., & Carrallo Cornide, A. (2018). Las

malformaciones congénitas: Influencia de los factores socioambientales en las diferentes comunidades autónomas. Colegio Orvalle.

Cortizo, A. M. (2021). Enfermedades metabólicas hereditarias. Libros de cátedra. CONICET.

De María, P. (2020). Enfermedades genéticas, congénitas y hereditarias de bovinos. [Libro].

Darwich, E., y Herrero, C. (2013). Novedades en las porfirias eritropoyéticas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 104(3), 212-219.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2012.06.008>

D'Andrea, M. F., y Mazzetti, M. B. (2014). La herencia y la toxicidad interaccionan en las porfirias. *Ciencia e Investigación*, 64(5), 41-47.

<https://aargentinapciencias.org/wp-content/uploads/2018/01/RevistasCeI/tomo64-5/Rev-cei64-5-4.pdf>

Del Batlle, A. M., De Xifra, E. A., Stella, A. M., Bustos, N., & With, T. K. (1979). Studies on porphyrin biosynthesis and the enzymes involved in bovine congenital erythropoietic porphyria. *Clinical Science*, 57(1), 63–70. <https://doi.org/10.1042/cs0570063>

Dutra Quintela, F. (2016). Monstruosidades y enfermedades genéticas de los bovinos en Uruguay: Su importancia y significado. XLIV Jornadas Uruguayas de Buiatría.

Fsinstaini, L. G. (1980). Estudios sobre la porfobilinógeno deaminasa y la uroporfirinógeno III cosintasa. [Referencia incompleta].

Fourie, P. J. J. (1939). Bovine congenital porphyrinuria (pink tooth) inherited as a recessive character. *Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry*, 13(2), 383–393.

Ichijo, S., & Konishi, T. (1980). A case of bovine porphyria (Porphyria erythropoietica). *Japanese Journal of Veterinary Science*, 42, 724–729.

Jorgensen, S. K. (1961). Studies on congenital porphyria in cattle in Denmark I. Distribution of the condition and its mode of inheritance. *British Veterinary Journal*, 117(1), 1–10. [https://doi.org/10.1016/S0007-1935\(17\)43851-6](https://doi.org/10.1016/S0007-1935(17)43851-6)

McAloon CG, Doherty ML, O'Neill H, Badminton M, Ryan EG (2015). Protoporfiria eritropoyética congénita bovina en una vaquilla limusina cruzada en Irlanda. *Ir Vet J.* 68(1):15. doi: 10.1186/s13620-015-0044-3. PMID: 26140209; PMCID: PMC4489402.

Méndez Gutiérrez, S. (2020). Hemoglobina. Recuperado de [\(7\) Hemoglobina Saúl Méndez Gutiérrez 19 de junio de 2020](#)

Nordmann, Y., & Puy, H. (2002). Porfirias hepáticas hereditarias humanas. *Clinica Chimica Acta*, 325(1–2), 17–37. [https://doi.org/10.1016/s0009-8981\(02\)00276-0](https://doi.org/10.1016/s0009-8981(02)00276-0)

Núñez Naranjo, M. (2015). Porfiria eritropoyética congénita. *Dermatología*, 65(2), 50–53.

Ochoa Ochoa, W. (2012). Toxicología de la fotosensibilización en ganaderías de leche (Tesis de grado). Universidad de la Cuenca, Ecuador.

Queiroz, C. R. R., Machado, M., Bromberger, C. R., Oliveira-Filho, J. P., Borges, A. S., Soto-Blanco, B., Borges, J. R. J., Câmara, A. C. L., & de Castro, M. B. (2021). Reporte de caso: Un posible caso de porfiria eritropoyética congénita en un ternero Gir: un enfoque clínico, patológico y molecular. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 632762. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.632762>

National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS). (2025). Congenital erythropoietic porphyria. Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD). Recuperado de <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/>

Sención, A., Gómez González, A., Mancinelli, M. C., & Caicedo, P. A. (2021). Porfirias: una revisión. *Dermatología CMQ*, 19(4), 361–367. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2021/dcm214j.pdf>

Phillips, J. D. (2019). Heme biosynthesis and the porphyrias. *Molecular Genetics and Metabolism*, 128(3), 164–177. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.01.001>

Queijeiro, A. V. (2012). La mitocondria como fábrica de cofactores: biosíntesis de grupo hemo, centros Fe-S y nucleótidos de flavina (FMN/FAD). *TIP. Revista Especializada en Ciencias*

*Químico-Biológicas*, 15(2), 116–132. Universidad Nacional Autónoma de México.  
<https://www.redalyc.org/pdf/432/43228286006.pdf>

Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable, P. D. (2021). *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats* (11th ed.). Elsevier Health Sciences. ISBN: 9780702052460

Renner, J. E. (1987). *Clínica rural de los bovinos*. Buenos Aires: Hemisferio Sur

Ryan, E. G. (2025). Porfiria y protoporfiria eritropoyética congénitas en animales. En MSD Manual veterinario (versión profesional). [Congenital Erythropoietic Porphyria and Protoporphyria in Animals - Metabolic Disorders - MSD Veterinary Manual](#)

Ruiz, G. (2013). *Bioquímica para estudiantes del área de la salud: Metabolismo de la hemoglobina: Síntesis del grupo hemo*. [Libro].

Salamanca, N. (2013). Porfiria congénita en bovinos: revisión y reporte de casos. *Apthapi Revista de Ciencias Veterinarias*, 8(3), 2456–2458. Universidad Mayor de San Andrés.  
<https://apthapi.umsa.bo/index.php/ATP/article/download/249/237>

Sena, S. (2022). *Un acercamiento a las patologías congénitas del canino* (Trabajo final de grado). Universidad Nacional de Río Negro, Argentina.

Smith, B. P. (2011). *Large Animal Internal Medicine* (5th ed.). Elsevier.

Tennant, B. (1998). Congenital erythropoietic porphyria in cattle: clinical observations and biochemical findings. *Veterinary Record*, 142(12), 310–314.

Varaschin, M. S., Wouters, F., & Prado, E. S. (1998). Porfiria eritropoyética congénita em bovino no estado de Minas Gerais. *Ciência Rural*, 28(4), 695–698. <https://doi.org/10.1590/S0103-84781998000400026>

Villavicencio-Queijeiro, A. (2012). La mitocondria como fábrica de cofactores: biosíntesis del grupo hemo, centros Fe-S y nucleótidos de flavina (FMN/FAD). *TIP Revista Especializada en*

Ciencias Químico-Biológicas, 15(2), 166–132.

Vizcaíno Carruyo, Y., Vera, M., & Carrallo, G. (2022). Porfiria: un grupo de enfermedades subdiagnosticadas y la importancia de un diagnóstico apropiado. *Ciencias de la Salud*, 6(3), 19–40. <https://doi.org/10.33936/qkrcs.v6i3.4763>

Varaschin, S., Wouters, M., Prado, F. S., & Schmidt, E. (1998). Porfiria eritropoética congénita em bovino no estado de Minas Gerais. *Ciência Rural*, 28(4), 657–660. <https://doi.org/10.1590/S0103-84781998000400026>

Kasimanickam, R., Pinheiro Ferreira, J. C., Kastelic, J., & Kasimanickam, V. (2025). Application of genomic selection in beef cattle disease prevention. *Animals*, 15(2), 277. <https://doi.org/10.3390/ani15020277>

Gutiérrez-Reinoso, M. A., Aponte, P. M., & García-Herreros, M. (2022). A review of inbreeding depression in dairy cattle: Current status, emerging control strategies, and future prospects. *Journal of Dairy Research*, 89(1), 3–12. <https://doi.org/10.1017/S0022029921000930>

Piñeira Vargas, J. E., & Gebauer Mery, F. J. (2022). Explorando un sistema de control de la consanguinidad vía toros de inseminación en sistemas de producción cerrados carentes de registros genealógicos. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 17(3), 37–45.

Cartuche-Macas, L., Vallejo, E., Balarezo, E., & Cortez Latorre, J. D. (2025). Evaluación contemporánea de los componentes de la varianza y la heredabilidad de los caracteres reproductivos en la raza bovina negra andaluza. *Archivos de Zootecnia*, 74(286), 100–106. <https://doi.org/10.21071/az.v74i286.6015>

Fernández Alt, F. J. (2005). Drug-induced protoporphyria in beagle dogs. *Toxicologic Pathology*, 33(6), 720–725. <https://doi.org/10.1080/01926230500351392>

Merck Veterinary Manual. (2024). Congenital erythropoietic porphyria and protoporphyria in animals. *MSD Veterinary Manual*. Recuperado de <https://www.merckvetmanual.com>

Karhatsu, S. (2022). Challenges in diagnosis and management of acute hepatic porphyrias.

*Quarterly Bulletin of Pathology*, 2022, 1–12.

Anderson, L. J., Hossain, M., & Varaschin, M. S. (2003). Pathological findings in bovine congenital erythropoietic porphyria. *Veterinary Pathology*, 40(2), 123–129.  
<https://doi.org/10.1354/vp.40-2-123>

González, J. (1979). Porfiria eritropoyética congénita en bovinos: descripción clínica y hallazgos iniciales. *Revista de Medicina Veterinaria*, 60(2), 145–152.

Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C., & Palmer, N. (2016). *Pathology of domestic animals* (Vols. 1–3, 6th ed.). Elsevier Academic Press

## 20. ANEXOS

### 20.1. Listado de figuras.

**Figura 1.** Estructura molecular del grupo Hemo, la cianocobalamina y la clorofila . *Fuente: D'Andrea y Mazzetti, (2014).*

**Figura 2.** Síntesis del ácido  $\delta$ -aminolevulínico (ALA) a partir de glicina y succinil-CoA en la mitocondria. *Fuente: Cortizo, 2021*

**Figura 3.** Formación de porfobilinógeno mediante la condensación de dos moléculas de ALA catalizada por la enzima ALA deshidratasa. *Fuente: Cortizo, 2021*

**Figura 4.** Conversión de porfobilinógeno en hidroximetilbilano, precursor tetrapirrólico lineal. *Fuente: Cortizo, 2021.*

**Figura 5.** Ciclo enzimático del hidroximetilbilano hacia uroporfirinógeno III por acción de la uroporfirinógeno III sintasa. *Fuente: cortizo, 2021.*

**Figura 6.** Conversión de uroporfirinógeno III en coproporfirinógeno III mediante la enzima uroporfirinógeno descarboxilasa. *Fuente: Cortizo , 2021.*

**Figura 7.** Transformación de coproporfirinógeno III en protoporfirinógeno IX por acción de la coproporfirinógeno oxidasa. *Fuente: Cortizo, 2021*

**Figura 8.** Oxidación de protoporfirinógeno IX a protoporfirina IX. *Fuente: Cortizo, 2021.*

**Figura 9.** Formación del grupo hemo por incorporación de hierro a la protoporfirina IX catalizada por la enzima ferroquelatasa. *Fuente: Cortizo, 2021.*

**Figura 10.** Esquema general de la vía de síntesis del grupo hemo en células de mamíferos. *Fuente:Phillips, 2019.*

**Figura 11.** Principales metabolitos medidos en orina y heces para el diagnóstico de porfirias (ALA, PBG, uroporfirinas, coproporfirinas y protoporfirinas). *Fuente: Cortizo, 2021.*

**Figura 12.**Variantes genéticas en el gen UROS identificadas en bovinos afectados y no afectados por Porfiria Eritropoyética Congénita. *Fuente: Rêgo Queiroz, 2021.*

**Figura 13.**Enzimas y metabolitos acumulados que producen PEC y PPE a partir de la vía de síntesis de Hemo. *Fuente: modificado de Darwich y Herrero, (2013).*

**Figura 14.** (A) Marcada coloración rosada de los dientes. (B) Fluorescencia de color rosado-rojizo brillante en médula ósea y cartílagos observada bajo luz ultravioleta (UV). *Fuente: Rêgo Queiroz, 2021.*

**Figura 15.**(A) Pulmón: depósitos de pigmentos de porfirina de color marrón-anaranjado (punteros) en el lumen bronquiolar. Tinción H&E. Barra = 50  $\mu$ m. (B) Riñón: gránulos marrón-anaranjados de porfirina dentro del citoplasma de las células epiteliales de los túbulos renales

(puntero). Tinción PAS. Barra = 25  $\mu$ m. (C) Pulmón: depósitos de porfirina en los alvéolos, septos pulmonares e intersticio (punteros). Tinción PAS. Barra = 25  $\mu$ m. (D) Pulmón: fluorescencia espontánea amarillo-anaranjada de agregados de porfirina (punteros). Pulmón sin teñir, microscopía de fluorescencia. Barra = 25  $\mu$ m. *Fuente: Rêgo Queiroz, 2021.*

**Figura 16.** Manejo clínico para reducir fotosensibilización en PEC: estabulación o permanencia en sombra. *Fuente: elaboración propia.*

**Figura 17.** Coeficientes de consanguinidad (%) según tipo de apareamiento en bovinos. Se observa que los apareamientos entre padre-hija, madre-hijo y hermanos completos presentan coeficientes cercanos al 25 %, lo que incrementa significativamente el riesgo de expresión de mutaciones recesivas como la Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC). Se recomienda mantener valores por debajo del 6–12 % para reducir la probabilidad de homocigosidad patológica. *Fuente: Modificado de Fernández, 2005.*

**Figura 18.** Deficiencia de la actividad enzimática uroporfirinógeno III sintasa.

*Fuente: Modificado de Buitrago, 2009.*

**Figura 19.** Bovino con manifestaciones clínicas compatibles con PEC. *Fuente: Elaboración propia, 2025*

**Figura 20.** Manifestación clínica de PEC dentición con tonalidad rojiza. *Fuente Elaboración propia, 2025*

**Figura 21.** Orina con fluorescencia. *Fuente elaboración propia, 2025*

**Figura 22.** Materia fecal con fluorescencia. *Fuente propia, 2025*

**Figura 23.** Comparación de orina; “A” orina del animal sospechoso de EPC, “B” orina del animal control. *Fuente elaboración propia, 2025*

**Figura 24.** Materia fecal comparada; “A” materia fecal del animal sospechoso de PEC , “B” materia fecal del animal control. *Fuente elaboración propia, 2025*

## 20. 2. Listado de tablas

**Tabla 1.** Hemograma y hepatograma. *Fuente: Elaboración propia (2025).*

**Tabla 2.** Tabla 2: Diferencias comparativas entre PEC y PPE *Elaboración propia 2025*