

Porfiria cutánea tarda

Porphyria cutanea tarda

Dra. MsC. Yanara García Leyva, Dra. María del Pilar García Hernández, Dra. MsC. Clarivel C. Saavedra Ramírez, Dra. Caridad Pérez Batista y Dra. Ania Hernández Cabezas

Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana

RESUMEN

La porfiria cutánea tarda (PCT) es un error congénito del metabolismo de las porfirinas caracterizado por un déficit de la actividad enzimática de la uroporfirinógeno descarboxilasa, lo cual conduce a la acumulación de porfirinas altamente carboxiladas en hígado, plasma y orina. La enzima en sangre diferencia dos tipos de PCT (familiar y esporádica). Las manifestaciones cutáneas aparecen por fototoxicidad y se presenta hiperpigmentación, hipertricosis, ampollas y fragilidad cutánea. Reportamos un caso con diagnóstico de porfiria cutánea tarda en una paciente femenina de 45 años de edad, atendida en el servicio dermatología del Hospital General Docente «Enrique Cabrera». El tratamiento utilizado en este caso fue la cloroquina en primera instancia pero al presentar reacción medicamentosa se realizaron flebotomías semanales, con magníficos resultados.

Palabras clave: Porfiria cutánea tarda.

SUMMARY

Porphyria cutánea tarda (PCT) is a congenital error of the metabolism of porphyrins, characterized for a deficit of enzymatic activity of the uroporphirinógeno descarboxilasa, which as he conducts of porphyrins highly carboxiladas in liver, plasma to the accumulation and he urinates . The enzyme in blood tells two PCT's types apart (relative and occasional). The cutaneous manifestations appear at fototoxicity and it encounters hyper-pigmentation, hipertricosis, blisters and cutaneous frailty. We yielded a case with diagnosis of porphyria cutanea tarda in a female patient of 45

years old, attended in the service dermatology of the General Docente Hospital «Enrique Cabrera». The treatment utilized in this case was the cloroquin in low gear instance but weekly phlebotomies, with magnificent results came true when presenting medicinal reaction.

Key words: Porphyria cutanea tarda.

INTRODUCCIÓN

Las porfirias son el resultado de la deficiencia genética de las enzimas de la vía biosintética del grupo hemo. Estas deficiencias hacen que las porfirinas y los precursores del grupo hemo se acumulen a nivel de la médula ósea, hígado y piel. Las moléculas de porfirinas son estructuras en anillo que absorben la luz visible y generan estados de excitación a nivel molecular. Las concentraciones excesivas de las porfirinas y/o sus precursores, expuestas a la luz del día generan radicales libres, lo que da lugar a peroxidación lipídica y uniones cruzadas de proteínas dirigidas a dañar la membrana celular y producir muerte celular. En las porfirias se describen dos patrones fundamentales de daño cutáneo: la acumulación de uro y coproporfirinas solubles en agua, conduce a la formación de vesículas (porfirias cutáneas) y la acumulación de protoporfirina lipofílica se caracteriza por una inmediata sensación de quemazón en la piel expuesta a la luz ^{1, 2, 3}.

Las porfirias fueron clasificadas por primera vez por Hunter en 1911. Recientemente se ha propuesto una clasificación que unifica criterios existentes y brinda una descripción integral de las porfirias.⁴ (Fig. 1).

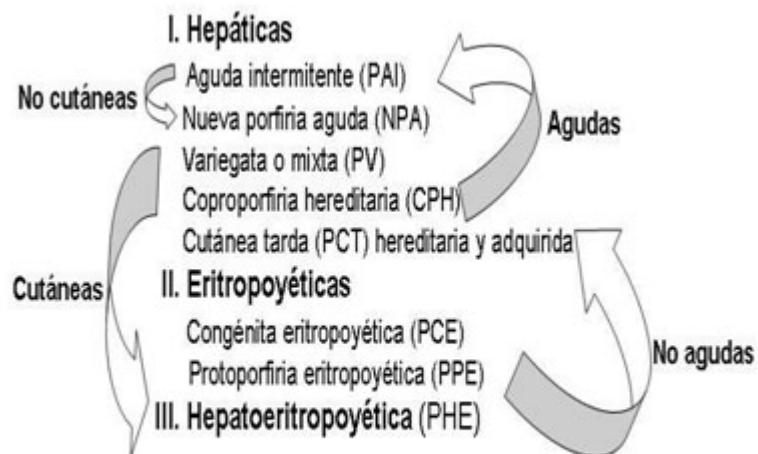


Fig.1. Clasificación de las porfirias.

La porfiria cutánea tarda (PCT) tiende a presentarse como una enfermedad ondulante o incesante con una producción relativamente estable de porfirinas fototóxicas en hígado y médula. La sobrecarga de hierro tiende a reducir la actividad de la enzima uroporfirinógeno descarboxilasa (Uro-D) lo que conlleva a la elevación de los niveles de porfirina, en particular las uroporfirinas.¹

Es la porfiria más frecuente. Puede ser heredada o adquirida y se clasifica como porfiria hepática-no aguda-cutánea. La forma esporádica, no familiar, es la más común en el 80% o más de los casos. Se presenta con mayor frecuencia en hombres (4:1). En su patogénesis están implicados el alcohol, estrógenos, drogas hepatotóxicas, compuestos polihalogenados, sobrecarga de hierro e infecciones con virus de hepatitis (VHC y VHB) y de la inmunodeficiencia humana (VIH), en menor proporción se han reportado casos de infección por virus hepatitis B y citomegalovirus.^{1,2,3,5,6,7} La PCT adquirida o tipo II presenta asociación con otras enfermedades tales como lupus eritematoso, diabetes mellitus y con la hemocromatosis hereditaria.⁸

Los pacientes con PCT presentan ampollas en piel fotoexpuesta, más comúnmente en la superficie del dorso de las manos y cuero cabelludo. La cara se encuentra afectada. La formación de ampollas se relaciona con el grado de exposición a la luz solar. Pueden producirse erosiones. La fragilidad cutánea se evidencia con los traumas más leves que conducen a erosiones o vesículas. Las ampollas son subepidérmicas y a menudo dejan cicatriz tras su curación, con la formación de quistes de millium. La hipertricosis en las mujeres muestra predilección por la cara y se presenta hiperpigmentación y función hepática alterada^{2,9}. El diagnóstico de las porfirias se realiza por los datos clínicos y los resultados de laboratorio de bioquímica, elevación de los niveles de porfirina en el suero, orina y heces³. La histopatología muestra ampollas subepidérmicas, no inflamatorias con base ondulada y festoneada, engrosamiento PAS positivo de las paredes vasculares en la dermis superficial y media, hiperqueratosis, hipergranulosis y acantosis.^{2,3}

Las anomalías de las porfirinas pueden aparecer en la intoxicación por plomo, anemia sideroblástica y hemolítica, déficit de hierro, fallo renal, colestasis, enfermedad hepática y hemorragia gastrointestinal.² La fragilidad cutánea y las erosiones pueden ser diagnosticadas y tratadas erróneamente por años como dermatitis. Se debe diferenciar de otras formas de porfirias, epidermolisis ampollosa adquirida, el penfigoide ampolloso, la pseudoporfiria debida a insuficiencia renal crónica o fármacos especialmente el naproxeno.¹⁰

El tratamiento va encaminado a eliminar los factores que desencadenan la enfermedad, fundamentalmente el alcohol. Los síntomas cutáneos son prevenibles con la protección solar. Los antimaláricos, como la cloroquina, tienen indicación en la PCT por vía oral y la flebotomía provoca una depleción de hierro, lo cual se realiza semanalmente o bimensual.^{1,2,3,11,12}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 45 años de edad, raza blanca, ingresa en la sala de dermatología por cambios de coloración de la piel, decaimiento y pérdida de peso. Presenta oscurecimiento de la piel en zonas expuestas. La paciente refiere que le han salido

pelos en la cara y ampollas en dorso de las manos, con sensación de ardor, fundamentalmente cuando se expone al sol.

Fototipo cutáneo: IV

APP: dislipidemia y hepatopatía crónica

APF: no refiere familiares con PCT.

Hábitos tóxicos: bebedora social. Refiere un gusto excesivo por el vinagre, específicamente le echa esta sustancia a todos los alimentos que come.

Examen físico:

Piel: lesiones hiperpigmentadas de localización facial y dorso de ambas manos. Lesiones erosivas y residuales del destecho de ampollas a nivel de la cara, cuello, brazos y dorso de las manos, cubiertas con costras hemáticas. Se observa fragilidad cutánea ante cualquier trauma leve, conduciendo a erosiones o vesículas. Todo esto posterior a la exposición a la luz solar en minutos u horas. Presencia de pelos en región malar. Se observan lesiones hipopigmentadas que impresionan cicatriciales ([Fig. 2](#)).



Fig.2. Lesiones erosivas, costrosas y ampollas en la cara, brazos y dorso de las manos. Presencia de pelos en región malar. Hiperpigmentación de las zonas fotoexpuestas.

Figura1. Lesiones erosivas, costrosas y ampollas en la cara, brazos y dorso de las manos. Presencia de pelos en región malar. Hiperpigmentación de las zonas fotoexpuestas.

Exámenes complementarios

Se realizaron pruebas de laboratorio y bioquímica. Porfirina en orina (++) más de 300 microgramos, porfirinas en heces fecales (+) más de 405 nm, porfirina plasmática (+), concentración de proteínas totales (+++), Prueba de Hoesch fue negativa¹², colesterol 7.48 (^ !), triglicéridos 2.12 (), creatinina 102, GGT 102(), fosfatasa alcalina 372, Glicemia 9.2 mmol/l () Hto 46 (), TGP 92 (^ !) y TGO 76 (), Ácido Úrico 187, reticulocitos 8.400, neutrófilos 69.4, plaquetas 300 x 10⁶, coagulograma normal, Ultrasonido abdominal con aumento de la ecogenicidad hepática, se le realizó

dosificación de plomo en sangre para establecer diagnóstico diferencial, fue negativo, Hierro sérico 44.6 () valores normales: (8.95-30mmol/l), Antígeno Hep B y Ac. Hepatitis C fueron negativos, HIV negativo.

Histopatología: Ampolla subepidérmica, con plasma y escaso infiltrado inflamatorio; en dermis papilar a dermis reticular, fibras de colágeno engrosadas, paralelas a la epidermis y poca elastosis solar.

Tratamiento: Se indicó protección a las radiaciones solares con ropa y/o filtros para disminuir los síntomas cutáneos. Abstenerse de consumir alcohol, drogas y otros fármacos como estrógenos entre otros. Comenzamos a tratarla con cloroquina pero presentó reacción medicamentosa adversa, por lo que continuó el tratamiento con flebotomías 500 ml semanalmente para remoción del hierro sérico y mantenerlo dentro de límites normales.

Se realiza seguimiento periódico en consulta por hematología y dermatología. La paciente ha evolucionado satisfactoriamente, disminuyendo las manifestaciones cutáneas y las porfirinas en orina y heces; mejorando su calidad de vida e incorporándose a su puesto de trabajo. De forma progresiva hay regresión de las lesiones cutánea.

DISCUSIÓN

Las porfirias, son enfermedades metabólicas poco frecuentes, causadas por la hipoactividad en algunas de las enzimas que forman parte de la síntesis del grupo hem.

La PCT resulta de un déficit en la actividad de la enzima uroporfirinógeno descarboxilasa hepática (URO-D). Puede ser heredado en forma autosómica dominante determinando la PCT familiar o tipo II o adquirido dando lugar a la PCT esporádica o tipo I. Es la porfiria más frecuente.

Las manifestaciones cutáneas de la porfiria se deben al efecto de la radiación lumínica sobre las porfirinas acumuladas en la piel, con liberación de radicales libres que ocasionan daño tisular y determinan la aparición de ampollas en zonas fotoexpuestas.

La prevalencia de las porfirias varía desde 0,5 a 10 por 100.000 habitantes en diferentes poblaciones. El 60 % de los pacientes con esta enfermedad son varones. Se presenta después de la cuarta década de la vida y el 66% presentan indicios de sobrecarga de hierro.

El caso que describimos es una paciente femenina quien presenta factores de riesgo para desarrollar la enfermedad como la hepatopatía crónica y el consumo de alcohol.

La descripción de estos casos poco frecuentes, su tratamiento y evolución, facilitan el conocimiento sobre la PCT y sus posibilidades terapéuticas, siendo de gran importancia el

diagnóstico oportuno para evitar la alopecia cicatricial e induraciones esclerodérmicas, en los casos no diagnosticados ni tratados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frank Jorge, Beckers David R. Chapter 149. The Porphyrias. Fitzpatrick Thomas B, freedberg Iwin M, Eisen Arthur Z, Wolff Klauss, Austen K. Frank, Goldsmith A. Lowell, Katz Stephen. Dermatology in General Medicine, Mc Graw-Hill professional 2003; 1597-627.
2. Guillian M. Murphy. Capítulo 50. Porfiria. Bolognia Jean. L, Jorizzo Joseph L, Rapini P. Ronald et al. Dermatología, Grafos, S.A 2004; 679-88. ISBN: 0-32302-4092.
3. Andrew `s. Capítulo 26. Errores del metabolismo. Porfiras. Andrew `s. Dermatología Clínica. 2004; 652-59.
4. Anderson KE, Sassa S, Bishop DF y Desnick RJ. Disorders of heme biosynthesis. X-linked sideroblastic anemia and the porphyries. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D Editores. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases, 8th Edición. New York: MacGraw-Hill 2000; 1961-3062.
5. Frider Bernardo, Buonsante María Eugenia, Tiscornia Jorge, Alessio Analía et al. Aparición de porfiria cutánea tarda durante el tratamiento con peg-interferón más ribavirina en un paciente con hepatitis C crónica con viremia indetectable. Acta Gastroenterol Latinoam. Marzo2006, vol.36, no.1 [citado 25 Diciembre 2011]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?jCve=199317721006>
6. Melito Viviana Alicia, Parera Victoria Estela, Rossetti María Victoria, Batlle Alcira. Manifestación de porfiria cutánea tardía en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. Acta bioquímica clínica latinoamericana. Enero/Marzo 2006, vol. 40, no. 1 [citado 25 Diciembre 2011]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/cielo.php?pid=SO325-295720060000100005&script=sci_arttext&tIng=pt
7. Melito Viviana Alicia, Parera Victoria Estela, Rossetti María Victoria, Batlle Alcira. Porfiras poco frecuentes. Casos detectados en la población argentina. Revista argentina de dermatología. Octubre/Diciembre 2006, vol. 87, no. 4 [citado 20 Enero 2012]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid
8. Wolff F. Carlos, Armas M. Rodolfo, Frank Jorge, Pobrete G. Pamela. Mutaciones del gen de la hemocromatosis en donantes de sangre voluntarios y en pacientes con porfiria cutánea tarda en Chile. Medicina. Buenos Aires. Set/Oct 2006,vol. 66, no. 5 [citado 20 Enero 2012]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/cielo.php?script=sci_arttext&pid=S00257680200600050006
9. Monteagudo Sánchez B, Antón Badiolab, León Muños E, Blamco López A. Hipertricosis como primera manifestación de la porfiria cutánea tarda. Semergen 2005,

vol.31, no.3 [citado 20 Enero 2012]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/40/40v31n03a13072716pdf001.pdf>

10. Pérez Lidia, Fernández-Redondo Virginia, Toribio Jaime. Porfiria cutánea tarda en una paciente hemodializada. Actas dermosifiliograf 2006, vol. 97, no. 2 [citado 20 Enero 2012]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/103/103v97n02a13086421pdf001.pdf>

11. Armas Merino Rodolfo, Wolff M. Carlos, Krause I. Paulina. El tratamiento de las porfirias. Bol. Hosp. San Juan de Dios. Jul 1993, vol. 40, no. 4 [citado 20 Enero 2012]. Disponible en: <http://bases.Bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iahiah.xis&src=google&base=LILAC&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=130699&indexSearch=ID>.

12. Trueba Rodríguez D, Villamizar Mederos A, Blanco Parellada J, Bonet Rodríguez T. Porfiria intermitente aguda. A propósito de un caso. Rev Cub Med Int Emerg 2009; 8(2) [citado 20 Enero 2012]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mie/vo18_4_09/mie0140_9.pdf

Recibido: 4 de agosto de 2012.

Aprobado: 17 de octubre de 2012.

Dra. MsC. Yanara García Leyva. E-mail: yanara.garcia@infomed.sld.cu