

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8753>

Porfiria cutánea tarda en un hombre joven: afección rara en Latinoamérica

Porphyria cutanea tarda in a young male: a rare entity in Latin America.

Alberto Enrique Vengoechea-Guerrero,¹ Manuel Ernesto Amador-Rojero,² Claudia Ileana Sáenz-Corral,³ Sonia Toussaint-Caire,³ María Elisa Vega-Memije³

Resumen

ANTECEDENTES: La porfiria cutánea tarda es una afección raramente descrita en nuestro medio, secundaria a mutaciones de genes que codifican enzimas para la síntesis del grupo hemo. Se caracteriza por placas de fotodaño, ampollas, cicatrices hipo o hiperpigmentadas e hipertrichosis en la cara, que histológicamente se manifiesta con ampolla subepidérmica de poco contenido celular inflamatorio, cuerpos en oruga, escaso infiltrado inflamatorio perivascular por linfocitos y depósito de material eosinófilo en la pared de los vasos sanguíneos. Típicamente se manifiesta en edades posteriores a la pubertad.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 26 años, quien padeció una dermatosis de un año de evolución diseminada a áreas fotoexpuestas, constituida por ulceración, costras sanguíneas y cicatrices hiper e hipopigmentadas que conflúan en placas de tamaño variable y fotodaño. En la biopsia de piel se observó infiltrado inflamatorio perivascular superficial linfocitario, ampolla subepidérmica de contenido serohemático, con cuerpos en oruga, con engrosamiento de las paredes de los vasos. Se confirmó el diagnóstico con elevación de porfirinas en orina.

CONCLUSIONES: La porfiria cutánea tarda tiene manifestación clínica variable, por lo que debe realizarse la documentación de porfirinas en sangre, orina o heces; la biopsia apoya al diagnóstico y el tratamiento consiste en fotoprotección estricta, antimaláricos a dosis bajas y sangrías según el tipo de porfiria. Hacen falta estudios en Latinoamérica que reporten la incidencia y prevalencia real de este grupo de enfermedades.

PALABRAS CLAVE: Porfiria; ampolla; cicatriz.

Abstract

BACKGROUND: *Porphyria cutaneous tarda* is an entity rarely described in our environment, secondary to mutations of genes that encodes enzymes for the synthesis of the heme group. It is characterized by photodamage, blisters, hypo or hyperpigmented scars and hypertrichosis on the face and histologically presents with subepidermal ampoule, perivascular infiltrate by lymphocytes and deposition of eosinophilic material in the wall of blood vessels. The disease typically develops after puberty.

CLINICAL CASE: A 26-year-old male patient, who presented with one year of evolution of dermatosis disseminated to photoexposed areas, characterized of ulceration, blood scabs and hyper and hypopigmented scars that converged in plaques of variable size and photodamage. Skin biopsy showed superficial perivascular infiltrate by lymphocytic and histocytes, subepidermal ampoule of serohematic content, with caterpillar bodies and thickening of vessel walls. Diagnosis was confirmed with elevated porphyrins in a urine sample.

CONCLUSIONS: *Porphyria cutaneous tarda* has a variable clinical presentation, so, documentation of porphyrins in blood, urine or feces should be performed, biopsy supports diagnosis and treatment consists of strict photoprotection, low-dose antimalarials and bleeding depending on the type of porphyria. Studies are needed in Latin America to report the actual incidence and prevalence of this group of diseases.

KEYWORDS: *Porphyria; Blister; Scar.*

¹ Residente del servicio de Dermatología.

² Residente del servicio de Dermatopatología.

³ División de Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: marzo 2022

Correspondencia

Manuel Amador
manuelamador91@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Vengoechea-Guerrero AE, Amador-Rojero ME, Sáenz-Corral CI, Toussaint-Caire S, Vega-Memije ME. Porfiria cutánea tarda en un hombre joven: afección rara en Latinoamérica. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (2): 256-261.

ANTECEDENTES

Las porfirias y en nuestro caso específico la porfiria cutánea tarda son afecciones poco frecuentes, causadas por mutaciones heredadas o adquiridas de algunos de los genes que codifican enzimas de la vía de síntesis del grupo hemo.¹ En términos clínicos se caracterizan por afección a diversos órganos, entre ellos la piel, que es donde se producen ampollas de contenido seroso o hemorrágico con el traumatismo o la exposición solar; cicatrices, quistes de milia, hipertrichosis en la cara, trastornos ungueales y cambio de coloración de la orina, todos estos signos son específicamente las manifestaciones de la variante cutánea tarda.^{2,3} En el estudio histopatológico se observa ampolla subepidérmica de poco contenido celular inflamatorio o hemática, cuerpos en oruga (depósito de proteínas de membrana basal y queratinocitos necróticos en la epidermis), escaso infiltrado inflamatorio perivascular por linfocitos y depósito de material eosinófilo en la pared de los vasos sanguíneos.⁴ Su tratamiento consiste en fotoprotección estricta, antimaláricos y sangrías según concomitancia de hemocromatosis.⁵

En este artículo comunicamos el caso de un paciente con porfiria cutánea tarda con buena respuesta al tratamiento con antimaláricos.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 26 años, originario de Puebla y residente del Estado de México, obrero de la construcción, que cuenta con los antecedentes patológicos de consumo crónico de alcohol (semanal y embriaguez desde los 16 hasta los 21 años) y factores de riesgo de infecciones de transmisión sexual por promiscuidad y relaciones heterosexuales sin uso de métodos de barrera.

Acudió a valoración por padecer una dermatosis diseminada a la cabeza, el cuello, las extremidades superiores e inferiores en áreas

fotoexpuestas, constituida por ulceración, costras sanguíneas y cicatrices hiper e hipopigmentadas que confluían en placas de 0.5 a 6 cm, con áreas de resorción ósea de las falanges distales del segundo y tercer dedo de la mano derecha y en la mucosa oral una cicatriz blanquecina en la parte posterior de la mucosa yugal izquierda de 2 cm de diámetro. **Figura 1**

El paciente inició con la dermatosis un año previo a su valoración, con la aparición espontánea de ampollas de contenido seroso y hemático, algunas con fenómeno de Köebner por traumatismo leve, que en periodos variables se ulceraban y tardaban días a semanas para cicatrizar. Refirió que a tres meses del inicio de la dermatosis identificó la exposición solar como uno de los desencadenantes de sus lesiones.

Se realizó biopsia de una lesión inducida por traumatismo en el dorso de la mano derecha en la que se documentó: infiltrado inflamatorio perivascular superficial linfocitario, ampolla subepidérmica de contenido serohemático, con cuerpos eosinófilos en la epidermis suprayacente (cuerpos en oruga), con engrosamiento de las paredes de los vasos evidenciables por tinciones con hematoxilina y eosina y por ácido peryódico de Schiff.

Se documentó fluorescencia de la orina a la luz de Wood y la existencia de porfirinas (**Figura 2**), pruebas de función hepática (con patrón de daño hepatocelular), así como fenómeno de Köebner inmediato en el dorso de la mano izquierda, con estudio histopatológico compatible con porfiria cutánea tarda. **Figura 3**

Previo valoración en el servicio de Oftalmología, se inició tratamiento con dosis baja de hidroxycloquina de 100 mg dos veces por semana y medidas de fotoprotección estricta. A tres meses de tratamiento tuvo buena evolución con cese de la aparición de ampollas; sin embargo, tras cuatro meses de seguimiento el paciente no ha acudido a sus citas dermatológicas.



Figura 1. Dermatitis diseminada a áreas fotoexpuestas constituidas por fotoenvejecimiento, hipertrichosis, cicatrices hipo e hiperpigmentadas y exulceraciones cubiertas por costra sanguínea.



Figura 2. Orina fluorescente por presencia de porfirinas.

DISCUSIÓN

La porfiria cutánea tarda es una enfermedad poco frecuente, no fatal, debido a trastornos metabólicos relacionados con la síntesis del grupo hemo, con sobreproducción de porfirinas y posterior acumulación de éstas en la piel.¹ Su causa se relaciona con la disfunción parcial o total de la enzima UROD (uroporfirinógeno decarboxilasa) de causa congénita o adquirida, la última es la más frecuente.²

Hasta el momento no se conoce la epidemiología de estas enfermedades en México y son pocos los estudios publicados. En el año 2000 un estudio llevado a cabo por Jara-Prado y colaboradores en el Hospital Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez indicó por primera vez valores de referencia para los niveles de actividad de la porfobilinógeno deaminasa y concentraciones de ALA en población con comorbilidades psiquiátricas y controles sanos,

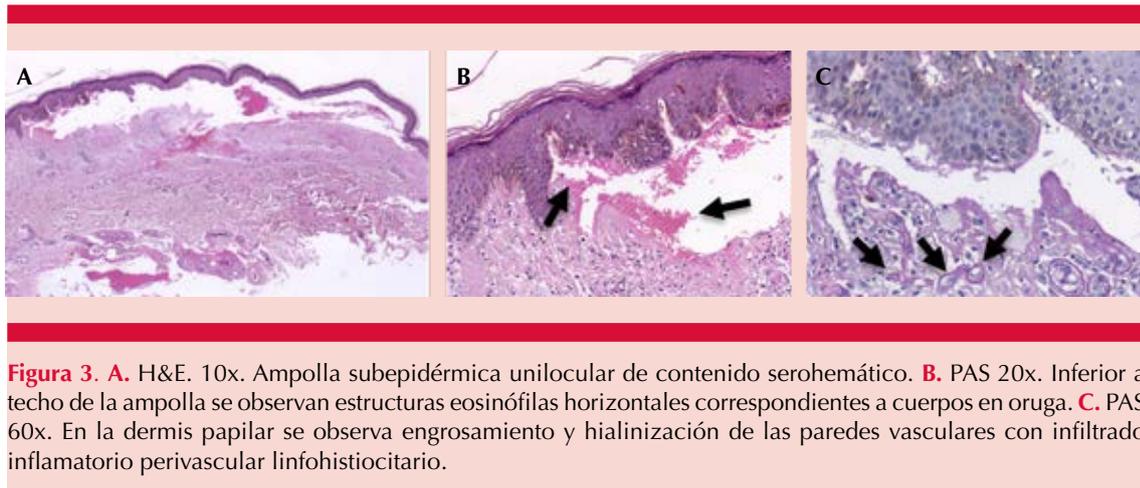


Figura 3. **A.** H&E. 10x. Ampolla subepidérmica unilocular de contenido serohemático. **B.** PAS 20x. Inferior a techo de la ampolla se observan estructuras eosinófilas horizontales correspondientes a cuerpos en oruga. **C.** PAS 60x. En la dermis papilar se observa engrosamiento y hialinización de las paredes vasculares con infiltrado inflamatorio perivascular linfohistiocitario.

mostrando concentraciones anormales en 2/300 y de 0.5/300 pacientes, respectivamente; el 75% eran mujeres.³ Ser portador de anomalías del funcionamiento de estas enzimas no establece el diagnóstico debido que se necesitan uno o varios factores para la expresión de la enfermedad, por tanto, estas cifras muestran en un estudio observacional los portadores de estas anomalías, mas no su diagnóstico. Del resto de porfirias se tienen menos datos en Latinoamérica.

La porfiria cutánea tarda tipo I esporádica constituye el 70 al 80% de los casos. Se manifiesta usualmente entre 40 y 60 años de vida y se asocia esencialmente con la exposición a hepatotóxicos. Clínicamente se manifiesta con ampollas, ulceraciones, cicatrices hipo o hiperpigmentadas, quistes de milia e hipertricosis secundarias a la fotoexposición y también con el traumatismo,⁶ como el caso que se comunica. El resto de porfirias se manifiestan de manera diferente debido a una afectación a diferente nivel de las enzimas que participan en la síntesis del grupo hemo.

Las porfirias se clasifican en agudas y crónicas y también según el órgano en el que se depositan las porfirinas (**Cuadro 1**). Entre los

factores de riesgo asociados con la expresión de la enfermedad se encuentra el consumo de alcohol y las infecciones virales por VIH, hepatitis B o ambos; sin embargo, se han asociado otros factores como medicamentos, hábito tabáquico, consumo de estrógenos en mujeres, hemocromatosis concomitante, diabetes o enfermedades que cursen con aumento del estrés oxidativo.⁶ En México la prueba con más disponibilidad para establecer el diagnóstico es la documentación de porfirinas altamente carboxiladas en orina.⁶ También se ha documentado la utilidad de la determinación de fluorescencia pico de plasma, la medición de porfirinas eritrocitarias y fecales en la utilidad para diferenciar estas afecciones, además del punto de vista clínico.⁶

Desde el punto de vista histopatológico usualmente encontraremos en una ampolla subepidérmica poco contenido celular, a menos que sea hemorrágica (ocupada por eritrocitos), con inclusiones eosinófilas en la epidermis conocidas como cuerpos de oruga, festoneado característico de las papilas dérmicas e infiltrado perivascular superficial con engrosamiento de la membrana basal de los vasos dando positividad para la tinción con PAS.⁵

Cuadro 1. Clasificación y principales manifestaciones de las porfirias

Porfiria	Deficiencia enzimática	Clasificación	Manifestaciones principales
Porfiria cutánea tarda	Uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD)	Hepática y cutánea (crónica)	Ampollas en la piel, fotodaño, cicatrices, milia, hipertrichosis en la cara (inicio en adolescencia o adultez)
Porfiria hepatoeritropoyética	Uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD)	Hepática y cutánea (crónica)	Mismas que en la porfiria cutánea tarda, pero de manifestación más temprana (infancia) y agresiva
Porfiria aguda intermitente	Porfobilinógeno deaminasa	Hepática (aguda)	Neurológicas
Coproporfiria hereditaria	Coproporfirinógeno III oxidasa	Hepática y cutánea (aguda)	Neurológicas. Ampollas en la piel (poco común) y otros cambios similares a los de la porfiria cutánea tarda
Porfiria variegata	Protoporfirinógeno oxidasa	Hepática y cutánea (aguda)	Neurológicas. Ampollas en la piel (poco común)
Porfiria por deficiencia de ALA dehidratasa	ALA dehidratasa	Hepática (aguda)	Neurológicas
Porfiria eritropoyética congénita	URO III sintasa	Eritropoyética y cutánea	Neurológicas. Fotosensibilidad, eritema y edema doloroso o pruriginoso. Vesículas, ampollas y cicatrización mutilante
Protoporfiria eritropoyética	Ferroquelatasa	Eritropoyética y cutánea	Fotosensibilidad no ampollosa

El tratamiento de las porfirias consiste en sangrías periódicas cuando se documenta hemocromatosis, antipalúdicos a dosis bajas para alcanzar dosis antiinflamatorias y fotoprotectoras, pero para prevenir hepatotoxicidad son necesarias medidas de fotoprotección estricta dirigidas a luz visible y ultravioleta, así como control de factores de riesgo y desencadenantes.⁵ Algunos estudios han reportado menos recaídas de la enfermedad con las flebotomías que con los antimaláricos; sin embargo, no todos los pacientes son aptos para recibir dicha terapia.^{6,7,8}

El pronóstico de estas enfermedades es difícil de estimar debido a las pocas publicaciones al respecto; sin embargo, un estudio de cohorte publicado en 2019 en Dinamarca, de 659 y 6586 pacientes reportados entre 1989 y 2012 con porfiria cutánea tarda y controles sanos, respectivamente, mostró que los pacientes enfer-

mos tenían menor tasa de supervivencia a largo plazo por enfermedades no malignas (gastrointestinales) y malignas (gastrointestinales, hígado, vesícula biliar y pulmón), así como supervivencia menor a 20 años del diagnóstico.⁹

En el paciente que se comunica hubo respuesta favorable al tratamiento, pero no ha regresado a sus controles y el pronóstico es expectante por si regresa al hábito de alcoholismo y exposición solar por su tipo de trabajo.

CONCLUSIONES

Las porfirias son afecciones poco frecuentes, causadas por mutaciones heredadas o adquiridas en los genes que codifican enzimas de la vía de síntesis del grupo hemo. Tienen manifestaciones clínicas variables y la afección a la piel es muy frecuente entre ellas. Para su

diagnóstico se dispone de varias herramientas, pero la más disponible en México es la medición de concentraciones de porfirinas en orina. Para su tratamiento se recurre a la fotoprotección estricta de amplio espectro, los antimaláricos y, en caso de documentarse sobrecarga de hierro, las sangrías periódicas. El seguimiento de los pacientes es importante para dar continuidad al tratamiento y definir otras enfermedades-condiciones concomitantes que deban tratarse.

REFERENCIAS

- Muñoz-Santos C, Guilabert A, Moreno N, To-Figueras J, Badenas C, Darwich E, Herrero C. Familial and sporadic porphyria cutanea tarda: clinical and biochemical features and risk factors in 152 patients. *Medicine (Baltimore)* 2010; 89 (2): 69-74. Doi: 10.1097/MD.0b013e3181d50928.
- De Matteis F. Porphyria cutanea tarda of the toxic and sporadic varieties. *Clin Dermatol* 1998; 16 (2): 265-75. Doi: 10.1016/s0738-081x(97)00206-x.
- Jara Prado A, Yescas P, Sanchez F, Rios C, Garnica R, Alonso E. Prevalence of acute intermittent porphyria in a Mexican psychiatric population. *Arch Med Res* 2000; 31: 404-408. Doi: 10.1016/s0188-4409(00)00092-8.
- Calonje E. *McKee's pathology of the skin: With clinical correlations.* (4th ed). Edinburgh: Elsevier/Saunders, 2012.
- Singal AK, Kormos-Hallberg C, Lee C, Sadagoparamanujam V-M, Grady JJ, Freeman DH, et al. Low-dose hydroxychloroquine is as effective as phlebotomy in treatment of patients with porphyria cutanea tarda. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2012; 10 (12): 1402-1409. Doi: 10.1016/j.cgh.2012.08.038.
- Maynard B, Peters MS. Histologic and immunofluorescence study of cutaneous porphyrias. *J Cutan Pathol* 1992; 19 (1): 40-7. Doi: 10.1111/j.1600-0560.1992.tb01557.x.
- Sassa, S. Modern diagnosis and management of the porphyrias. *Br J Haematol* 2006; 135 (3): 281-92. Doi: 10.1111/j.1365-2141.2006.06289.x.
- Salameh H, Sarairah H, Rizwan M, Kuo YF, Anderson KE, Singal AK. Relapse of porphyria cutanea tarda after treatment with phlebotomy or 4-aminoquinoline antimalarials: a meta-analysis. *Br J Dermatol* 2018; 179: 1351-1357. Doi:10.1111/bjd.16741.
- Christiansen AL, Brock AC, Bygum A, Rasmussen LM, et al. Increased mortality in patients with porphyria cutanea tarda - a nationwide cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (3): 817-823. Doi: 10.1016/j.jaad.2019.07.082.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

