

Informe de un caso de Porfiria Cutánea Tarda asociada al virus de hepatitis C y alcoholismo

JANILDA GERMÁN TAVERAS

Médico residente 2^{do} año de dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

ELFIDA SÁNCHEZ

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

Correspondencia a: dra.janilda_german@hotmail.com

Resumen. La porfiria cutánea tarda (PCT) es una afección familiar o adquirida de aparición tardía, producida o desencadenada por sustancias tóxicas, como el alcohol. La asociación a virus de la hepatitis C (VHC) está claramente reconocida. Es uno de los tipos más frecuentes de porfirias y prevalece en el sexo masculino. Presentamos un caso en un hombre de 57 años de edad, con lesiones en áreas fotoexpuestas y relacionado con consumo de alcohol y hepatitis C. La serología para VHC resultó positiva, y la biopsia cutánea mostró alteraciones compatibles con PCT. **Palabras claves:** *Porfiria cutánea tarda, hepatitis C, alcohol.*

Case report of Porphyria Cutanea Tarda associated to hepatitis C virus and alcoholism

Abstract. Porphyria cutanea tarda (PCT) is a familial or acquired disease, usually triggered by toxic substances such as alcohol. The association of hepatitis C virus (HCV) is well recognized. It is one of the most common types of porphyria and prevalent in males. We report a 57 year-old male patient, with alcoholism, hepatitis C, and lesions on photoexposed areas. HCV serology was positive, and skin biopsy showed changes for PCT. **Keywords:** *Porphyria cutanea tarda, hepatitis C, alcohol.*

INTRODUCCIÓN

Las porfirias son trastornos metabólicos del hem en los que se produce acumulación y excreción excesiva de porfirinas y sus precursores, debido a alteraciones en la síntesis de enzimas y de su acción¹. En el caso de la porfiria cutánea tarda (PCT) o porfiria hepatocutánea tarda es producida por déficit de uroporfirinógeno descarboxilasa.²

La prevalencia de infección por VHC en la PCT es del 57%, lo contrario ocurre en los pacientes infectados por VHC, en los cuales la prevalencia de PCT es sólo del 5%.³ El consumo de alcohol, los estrógenos, la exposición a pesticidas, la sobrecarga férrica, las infecciones virales y otras hepatopatías pueden ser factores detonantes que precipiten un defecto enzimático latente y hagan que se manifieste clínicamente la PCT.⁴ El alcoholismo crónico aumenta la absorción intestinal de hierro y suprime la eritropoyesis.⁵

La asociación de la PCT con el virus de la hepatitis C (VHC) está claramente reconocida. Se ha observado con frecuencia sobrecarga férrica en pacientes con PCT y en pacientes con hepatitis C. Se desconoce la razón exacta por la que se acumula hierro en éstos pacientes, pero la mayoría tienen evidencia analítica de sobrecarga férrica, siderosis hepática e incremento en los depósitos de hierro.⁶

Las manifestaciones clínicas de la PCT son resultado del acúmulo de porfirinas en los tejidos, que absorben energía de la radiación solar convirtiéndose en moléculas fotoactivas. De esta forma, luego de la exposición solar o traumatismos mínimos, se forman ampollas de contenido seroso o hemático dejando erosiones cubiertas por costras serohemáticas que al desprenderse dejan cicatrices hiperpigmentadas o hipopigmentadas, alrededor de estas lesiones pueden aparecer pequeños quistes de milium y lesiones esclerodermiformes en zonas preauriculares, cuello, escote, frente y manos.^{7,8}

Igualmente existe hiperpigmentación marrón negruzca en zonas expuestas al sol, hipertrichosis en región malar y dorso de manos y a veces lúnulas blancas en uñas de manos por hepatopatías crónicas y asociación a cirrosis hepática hemossiderótica, que se debe al marcado depósito de hierro en hígado.⁷

A continuación presentamos un caso de PCT con lesiones en cabeza, cuello y extremidades superiores, asociadas alcoholismo y virus de hepatitis C, se reporta éste caso debido a lo poco común que resulta ésta entidad.

CASO CLÍNICO

Masculino de 57 años de edad, fototipo 4, procedente y residente en Santo Domingo, acude a consulta por dermatosis que afecta extremidades superiores, cuello y pabellones auriculares, de un año de evolución, pruriginoso; refiere haber sido manejado con hexacloruro de gammabenceno en loción, hidroxicina tabletas y deflazacort tabletas, a dosis y tiempo no especificado, sin presentar mejoría.

Con antecedentes personales de hepatitis C, diagnosticada luego de una transfusión sanguínea en una colecistectomía complicada hace 17 años y hábitos tóxicos de ingesta de alcohol de 3-4 litros al día aproximadamente por más de 10 años.

Al examen físico evidenciamos dermatosis constituida por ampollas de tamaño variable, algunas íntegras y otras decapitadas, con costras hemáticas y melicéricas, cicatrices acrómicas. Resto del examen físico normal.



Fig. 1. Placas de bordes costrosos, sero-hemáticos, con ampollas decapitadas en la superficie.



Fig. 2. Ampollas decapitadas, costras sero-hemáticas y cicatrices acrómicas.



Fig. 3. Detalles de las ampollas decapitadas, costras y cicatrices acrómicas.



Fig. 4. Ampollas íntegras con ligera pigmentación por áreas.

Con diagnósticos clínicos de porfiria cutánea tarda y porfiria eritropoyética hepática, se realizan estudios de laboratorio que reportaron glicemia basal 113mg/dl (V.N. 70-110), AST 107 U/L (15-37), ALT 95 U/L (30-65), ALP 156 U/L (50-136). Examen general de orina con albuminuria 2+, sangre oculta trazas, bilirrubina 1+, nitritos (1+), urobilinógeno 8.08 U/L, cristales de oxalato de calcio, GB 20-25/c, bacterias numerosas, uroporfirina 2+ *Figura 5*. En el urocultivo se aísla *Proteus mirabilis*. Captación de hierro sérico 258 mcg/dl (250-425), hierro total 189 mcg/dl (55-1700). Otras analíticas como: hemograma, coprológico, PSA, VIH, HbsAg, VDRL dentro de valores de referencia, negativos y no reactivo respectivamente.



Fig. 5. Muestra de uroporfirina positivo (2+), color rojo violáceo, por espectrofotometría UV en orina 24 horas.

Se realiza biopsia de piel que mostró con las tinciones de hematoxilina-eosina a nivel de epidermis costras fibrino-leucocitarias, aplanamiento de redes de crestas. A nivel de dermis se aprecian vasos dilatados inmersos en un estroma de aspecto fibroso. *Figura 6*. PAS: reforzamiento zona de membrana basal de epidermis y vasos sanguíneos. *Figura 7*. PINKUS: fibras elásticas apelotonadas *Figura 8*. En correlación clínico-patológica los hallazgos fueron compatibles con porfiria.

Figura 6, 7, 8

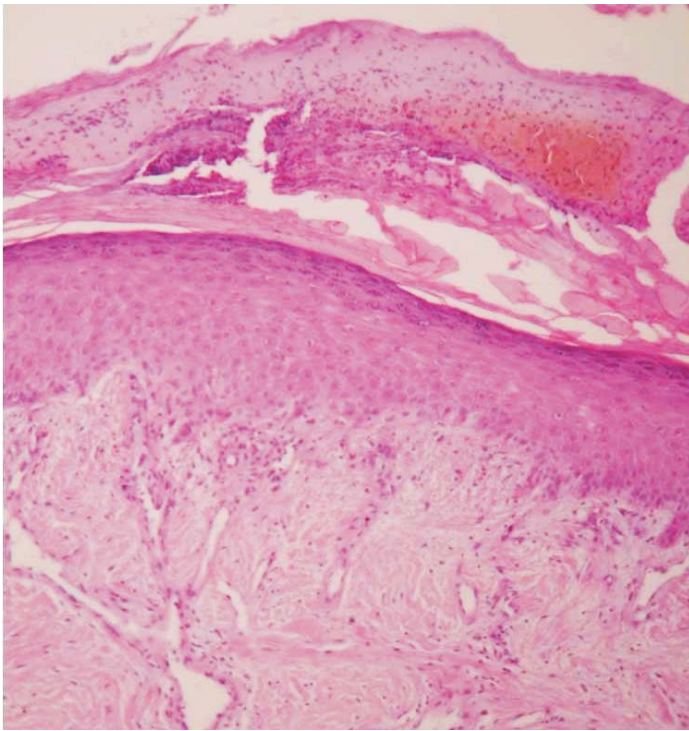


Fig. 6. Epidermis con costras fibrino-leucocitarias, aplanamiento de redes de crestas. A nivel de dermis se aprecian vasos dilatados inmersos en un estroma de aspecto fibroso. HE 20X.

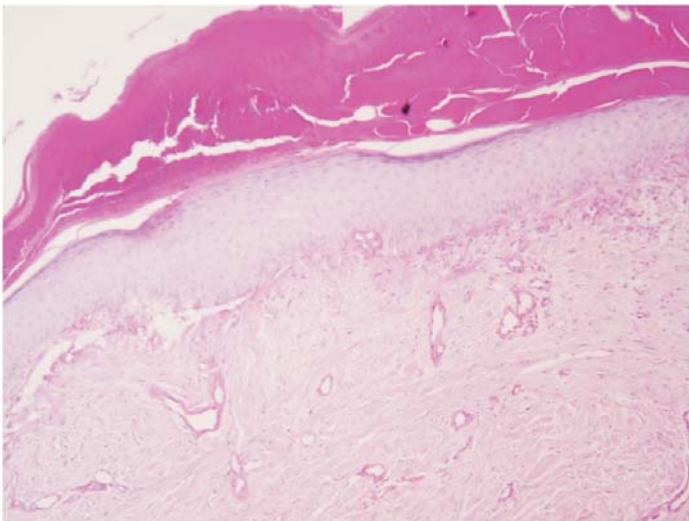


Fig. 7. Se observa reforzamiento zona de membrana basal de epidermis y vasos sanguíneos. PAS 10X.

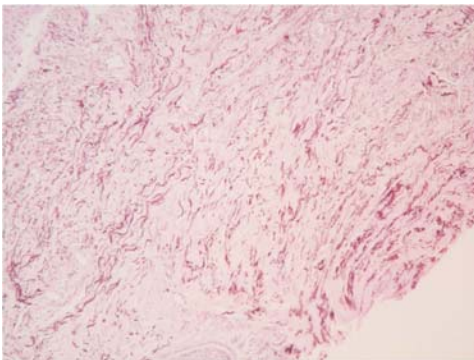


Fig. 8. Se observa con mejor detalle las fibras elásticas apelotonadas. PINKUS 10X.

El tratamiento se inició con vaselina simple una aplicación diaria; gentamicina crema aplicadas dos veces al día, uso tópico; B-caroteno crema dos aplicaciones diarias, uso tópico; loción protectora solar c/3hrs, uso tópico; ciprofloxacina 500 mg c/12hrs/7días V.O. Se le recomienda suspensión inmediata del alcohol y disminuir la ingesta de proteínas en la dieta.

Se realiza manejo multidisciplinario junto con el departamento de gastroenterología y psicología, presentando notable mejoría a los 15 días después de iniciado el tratamiento. Figuras. 9, 10, 11.



Fig. 9. Mejoría de las lesiones, sin aparición de nuevas ampollas, 15 días post tratamiento.



Fig. 10. Lesiones acrómicas residuales.



Fig. 11. Lesiones residuales 15 días post tratamiento.

DISCUSIÓN

Recientemente Gisbert y cols. realizaron una revisión sistemática y un meta-análisis de los diferentes trabajos que estudian esta asociación, concluyendo que la prevalencia aproximada de VHC en pacientes con PCT es del 50%, mucho mayor que la evidenciada en la población general, lo que sugiere un posible papel etiopatogénico del virus de hepatitis C en la PCT.⁶

En cuanto al abuso de alcohol, se consideran como bebedores importantes a aquellos con un consumo diario de más de 60 g de etanol diario⁹. Cruz-Rojo y cols. en una serie de 116 pacientes con PCT, determinaron que la ingesta importante de alcohol era en su medio el principal factor de riesgo para el desarrollo de PCT.⁶

El diagnóstico se basa en las pruebas analíticas, donde existe un aumento de uroporfirinas (isómeros I y III) y coproporfirinas en la orina (que puede fluorescen en rosa con la luz de Wood), así como isocopro-porfirinas en las heces. Junto a todo ello, los pacientes pueden tener alterados los niveles de las enzimas hepáticas y presentar índices altos de hierro y ferritina sérica¹⁰. En el caso de nuestro paciente, éste presentó aumento de enzimas hepáticas tipo AST, ALT y ALP con hierro sérico total y captación de hierro dentro de límites de referencia. Al examinar la orina con la Luz de Wood se evidenció fluorescencia rosada.

Histopatológicamente podemos encontrar en la porfiria cutánea tarda los depósitos de material hialino, PAS positivos, se limitan a las paredes de los vasos y zonas próximas y a veces a la membrana basal epidérmica. En la porfiria cutánea tarda son especialmente frecuentes las ampollas subepidérmicas^{10, 11}. En nuestro paciente los hallazgos histopatológicos fueron compatibles con lo antes descrito. La inmunofluorescencia directa revela depósitos de IgG y menos frecuentes de IgM y complemento en y alrededor de los vasos superficiales.^{10, 11}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bassas S, Muniesa A. Síntesis del hemo. Metabolismo de las porfirinas. *Piel* 1990; 5: 199-206.
2. Vidal G, Gras M, Prida M. Porfiria cutánea tarda. *Arch Argent Dermatol* 1999; 49:155-165.
3. Fargión S, Fracanzani A. Prevalence of hepatitis C infection in porphyria cutanea tarda. *J Hepatol* 2003; 39: 635- 638.
4. Martinelli A, Zago M, Roselino A, et al... Porphyria cutanea tarda in Brazilian patients: association with hemochromatosis C282Y mutation and hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3516 - 3521.

5. Bickers D, Pathak M, Lim H. Las porfirias, Fitzpatrick TB y cols. *Dermatología en Medicina General*. Tomo II. Buenos Aires. Panamericana. 2001; 1865-1906.
6. Gisbert J, García-Buey L, Pajares J, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in porphyria cutanea tarda: systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2003; 39: 620-627.
7. Enríquez S. Alteraciones hepáticas en las porfirias. *Medicina clínica* 1997; 108:709-713.
8. Vera L, Valda L, Rollano F, et al... Porfiria Cutánea tarda y sida: presentación de un caso. *Rev Bol Derm.* 2002; 1(1):

31-34.

9. Schiff E. Hepatitis C and alcohol. *Hepatology* 1997; 26: 39-42.

10. Rodríguez J, Saiz A, Segurado A. Porfiria cutánea tarda en Herrera C, Moreno A, Requena L. *Correlación clínico-patológica*, 1: 508-511.

11. Muñoz C. Herrero C. Educación Médica continuada: Porfirias cutáneas. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2005; 33(5): 195-210.

CONCLUSIÓN

La porfiria cutánea tarda (PCT) es el tipo de porfiria más frecuente y se puede presentar con tres formas clínicas mayores: familiar, esporádica y tóxica. Clínicamente se caracteriza por una marcada fragilidad cutánea con aparición de erosiones, vesículas y ampollas ante mínimos traumatismos. Las lesiones tardan mucho en cicatrizar y lo hacen dejando hiper e hipopigmentaciones, así como quistes de millium. Las localizaciones más frecuentes son el dorso de las manos y la cara, es decir las zonas de mayor fotoexposición^{2, 3, 5, 7, 10}, como fue observado en nuestro paciente. Los diagnósticos diferenciales más importantes se deben establecer con la pseudoporfiria o dermatitis ampollosa fototóxica, en la que las ampollas y erosiones cutáneas se producen por fotosensibilidad, inducidas por medicamentos; sin embargo, y a diferencia de la porfiria, los niveles de porfirinas en suero, heces y orina son normales.^{10, 11}

En el tratamiento, es tan importante la terapia farmacológica como el evitar factores desencadenantes, es decir eliminar el consumo de alcohol, suspender el tratamiento hormonal, evitar la exposición solar directa y utilizar diariamente fotoprotectores de amplio espectro. El aporte de betacarotenos a dosis de 50 a 200 mg/día, puede disminuir la fotosensibilidad en algunos pacientes. La administración de dosis bajas de antipalúdicos (cloroquina o hidroxicloroquina) actúa reduciendo el daño hepático. Estos fármacos ejercen su acción formando complejos con las porfirinas o con el hierro, lo que favorece su eliminación. No obstante, el tratamiento más efectivo de la porfiria cutánea tarda es la flebotomía que actúa reduciendo las concentraciones séricas de hierro y secundariamente las de porfirinas. Se recomienda extraer 500 ml de sangre una o dos veces por semana hasta que la hemoglobina alcance niveles de 10g/dl.^{2, 5, 10, 11}