

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

FOTOSENSIBILIDAD Y AMPOLLAS EN LA PIEL

Dres. Agustín González Cocorda¹, Marcelo Guagnini², José Brusco¹

CASO

Una mujer de 68 años con antecedentes de neumonectomía por carcinoma epidermoide de pulmón (T2 N0 M0) en 1993 y endocarditis bacteriana por *S. bovis* en 1999, consultó por fragilidad cutánea, fotosensibilidad, ampollas y cicatrices en dorso de manos y pies, algunas en rostro y cuello. El cuadro presentaba remisiones y exacerbaciones periódicas desde hacía un año. La piel de la cara era de color cobrizo y se encontraba engrosada y difícil de plegar.

El resto del examen físico era normal (fig. 1 y 2).

Histopatología

- Ampollas subepidérmicas de base festoneada
- Vasos dérmicos rodeados de material eosinofílico PAS positivos, diastasa resistentes
- Membrana basal dermo-epidérmica engrosada (fig. 3)



Figura 1. Ampollas, costras y cicatrices en dorso de manos.



Figura 2. Hiperpigmentación facial, importante daño con áreas de piel esclerodermiformes.

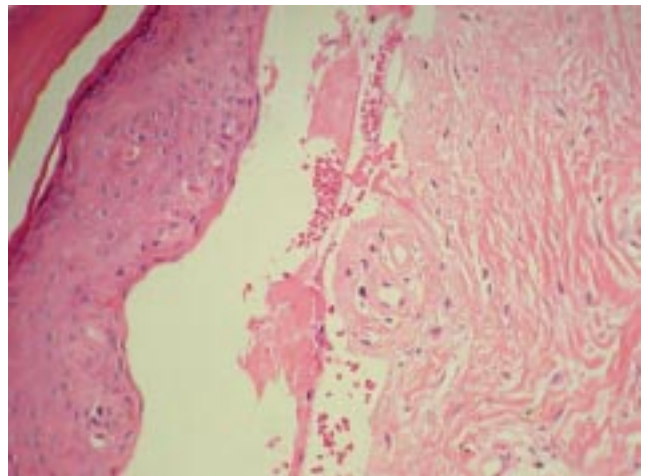


Figura 3. Ampolla subepidérmica de base festoneada¹.

Tabla 1. Resultados de laboratorio.

Hematocrito (%)	42,4
Hemoglobina (%)	13,3
Glóbulos rojos (10 ⁶ /ml)	5,1
Plaquetas (10 ⁹ /ml)	158
Glóbulos blancos (10 ⁹ /ml)	5,5
Fórmula	PMN 44 C 6, L 32, M 18
Glucemia (mg/dl)	122

¹ Servicio de Dermatología del Hospital Privado de Comunidad.
² Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545. (B7602CBM) Mar del Plata. Argentina.
E-mail: agusmed@yahoo.es

¿ CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO ?

- Porfiria variegata.
- Lupus eritematoso sistémico subagudo ampollar.
- Epidermolisis ampollar adquirida.
- Porfiria cutánea tardía.
- Toxicodermia.

DIAGNÓSTICO

Porfiria cutánea tardía.

Otros exámenes complementarios fueron coproporfirinas de 24 horas ++, ferremia 180 mg/dl, tiempo de protombina 12 segundos/100%, a feto proteína 5,7 (VN), hepatitis A y B, citomegalovirus y HIV negativos, hepatitis C positiva.

La ecografía de hígado era normal.

Como tratamiento se realizaron flebotomías de 500 ml. cada 15 días, hasta alcanzar una hemoglobina de 10 mg/dl y normalización de los valores de ferremia que se alcanzaron a los tres meses de comenzado el tratamiento. Recibió además cloroquina 200 mg dos veces por semana.

PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA (PCT)

Las porfirias¹ son un grupo de enfermedades metabólicas, hereditarias o adquiridas, caracterizadas por un defecto en la síntesis del hemo.

El hemo es una estructura tetrapirrólica fundamental para el normal funcionamiento de muchas células que actúa principalmente como dador o receptor de moléculas de oxígeno (fig. 5)

Su síntesis es compleja, y luego de 8 pasos enzimáticos conforma el producto final, el cual formará parte de diversas proteínas como la hemoglobina, catalasas, citocromo P 450 y mioglobina, entre otras.

El término porfiria cutánea tardía fue acuñado por Waldestrom en 1937 y redefinida clínicamente por Brunsting en 1950.

Existe un déficit de la cuarta enzima de la síntesis del hemo, la urógeno descarboxilasa, de causa hereditaria o adquirida, que genera un aumento de la síntesis de porfirinas³⁻⁵.

Tipos de PCT

Tipo 1 o adquirida: representa el 80% de las PCT, en su génesis intervienen factores externos como el alcohol,

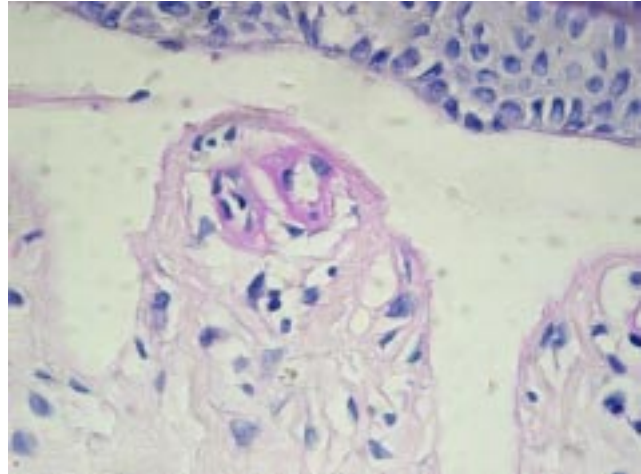


Figura 4. A mayor aumento a nivel de la base de la ampolla, se ven capilares de paredes engrosadas rodeados de material homogéneo eosinofílico¹.

estrógenos, infecciones virales. El déficit enzimático está presente sólo a nivel hepático.

Tipo 2 o hereditaria: representa el 18%, es autonómica dominante, el déficit enzimático está presente en todos los tejidos.

Tipo 3: excepcional, sólo 2% de las PCT. El defecto enzimático es hereditario pero sólo está presente a nivel hepático⁴.

Clínica

Las manifestaciones clínicas de la PCT son principalmente cutáneas, debido al poder fotosensibilizante de las porfirinas. Estas tienen un pico máximo de absorción de energía solar en el orden de los 410 nm de longitud de onda (banda Soret), esta energía acumulada es liberada y captada por componentes celulares generando gran cantidad de radicales libres, que llevan al daño celular.

El comienzo de la enfermedad puede suceder en cualquier momento de la vida pero es más frecuente entre los 30-50 años^{2,3,6}.

Se presentan ampollas en áreas expuestas a la luz solar o a al trauma, en especial en dorso de manos, pies y cara. Las mismas pueden dejar cicatrices atróficas y quistes de *milium*. Suelen ser frecuentes las equimosis³.

Tabla 2. Clasificación de las porfirias²⁻³

Hepáticas
Porfiria intermitente aguda
Porfiria cutánea tardía
Porfiria variegata
Coproporfiria eritropoyética
Eritropoyéticas
Porfiria eritropoyética
Protoporfiria eritropoyética
Coproporfiria hereditaria
Hepatoeritropoyéticas
Porfiria hepatoeritropoyética
Porfiria ALA deshidratasa

Tabla 3. Patologías asociadas^{3,6,7}

Hepatitis C
HIV
Diabetes
Alcoholismo
Lupus eritematoso sistémico
Hemocromatosis
Tumores hepáticos

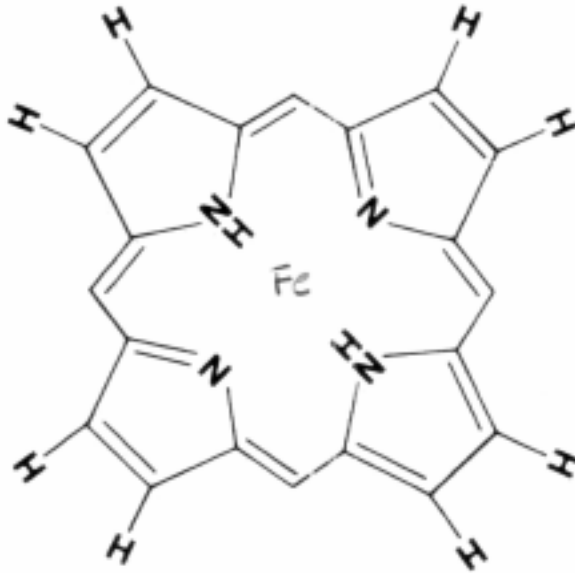


Figura 5. Grupo hemo⁸.

Otras manifestaciones frecuentes son la hiperpigmentación moteada, cobriza en la zona de la cara y la hipertrichosis facial, principalmente en zona de mejillas y entrecejo.

Un tercio de los pacientes pueden desarrollar placas esclerodermiformes localizadas principalmente en cara y cuello, a veces con zonas de calcificación y ocasionalmente se generalizan remediando esclerodermias generalizadas^{2,9}.

En los ojos pueden observarse congestión conjuntival o queratoconjuntivitis.

En hígado se asocia a degeneración grasa, cirrosis, siderosis hepática o carcinoma hepático

En la tabla I se enumeran las más frecuentes asociaciones de la PCT

Laboratorio

Existe aumento de porfirinas en orina (uro y coproporfirinas), aumento de porfirinas en heces principalmente (isocoproporfirinas), aumento de porfirinas plasmática, aumento de ferremia y ferritina sérica, aumento de transaminasas y tendencia a la hiperglucemia^{2,8,10}.

A la luz de Wood la orina presenta fluorescencia rojo-rosado.

Los diagnósticos diferenciales más frecuentes se describen en la tabla 4.

TRATAMIENTO

Búsqueda y supresión de probables factores desencadenantes.

La flebotomía es el tratamiento de elección en pacientes con PCT. Es un tratamiento eficaz y seguro. Si

Tabla 4. Diagnóstico diferencial^{2,5,6,10}.

Porfiria variegata
Porfiria hepatoeritropoyetica
Pseudoporfiria por fármacos o hemodiálisis
Epidermolisis ampollar adquirida
Penfigo vulgar
Penfigoide ampollar
Hydroa estival
Colagenopatias

bien hay variantes, la extracción de 500ml/cada 15 días; es la forma más adecuada y debe ser continuada hasta normalizar los valores de porfirinas o hasta alcanzar una hemoglobina de 11 mg/dl. La remoción de los depósitos de hierro en el hígado estimula la actividad de la enzima urogeno descarboxilasa.

La cloroquina a dosis bajas de 125-250 mg/2 veces por semana resulta eficaz en la mayoría de los pacientes. En este caso los antipalúdicos forman complejos porfirina-cloroquina, que son rápidamente metabolizados por el hígado, además de actuar como quelantes del hierro a nivel hepático^{2,11,12}.

La asociación de las dos terapéuticas anteriores mencionadas conforman el tratamiento más utilizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bickers DR, Pathak MA, Lim HW. las porfirias. En: Fitzpatrick BT. *Dermatología en Medicina General*, 5º edición. Panamericana, Buenos Aires. 2001; 1865-1906.
2. Damonkos A, Arnold HL, Odom RB. Errores del metabolismo. En: Andrews G. *Tratado de Dermatología*. 3º edición. Salvat, Barcelona, España. 1999; 745-52.
3. Cabrera H, Fjotti C. Fotodermatosis. En: Gatti-Cardama. *Dermatología*. 12º edición. El Ateneo, Buenos Aires. 2003; 138-43.
4. Kolanko E, Biclde K, Keehn. C et al. Subepidermal hlistering disorders clinical and histopathologic review. *Semin Cutan Med Surg* 2004, 23: 10-18.
5. Mehrany K, Drage LA, Brandhagen DG et al. Association of porphyria cutanea tarda with hereditary hemochromatosis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 205-11.
6. Maire J, Metcalf J. Enfermedades metabólicas cutáneas. En: Lever F. *Walter, Histopatología de la piel*. 8º edición. Editorial Inter-médica, Buenos Aires. 1999; 339-341.
7. Gisbert JP, Garcia-Buey L, Hernández A. *European Journal of Gastroenterol and Hepatol* 2004; 16: 689-692.
8. Phunp TL, Pipkin CA, Tahan SR, Chiu DS. A lactam antibiotic-induced pseudoporphyria. *J Am Acad Dermatol* 2004, 51: 80-82.
9. Cordero A, Cobreros MS, Allevato MA, Donatti L. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas. Editorial Panamericana, Buenos Aires. 1998; 112-8.
10. Paulin V; Chopra A; Tefferi A. Hombro de 80 años con anemia y lesiones ampollares en piel. *Mayo Clinic Proceedings* 2004; 79: 1181-84.
11. Kostovick K, Lipazencic J. Skin diseases in alcoholics. *Acta Dermatovenerol. Croat* 2004, 12: 181.
12. Demis J, Harber LC, Bickers DB. *Clinical dermatology the porphyrias*. Lippincott-Raven. New York, 1995; 2: 12-7.

