MANIFESTACIONES ESCLERODERMIFORMES EN PORFIRIA CUTANEA TARDA SECUNDARIA A HEMODIALISIS

Dra. Tirza Saavedra.*, Dra. M. Irene Araya.* Dr.Sergio Thambo.** Prof. Dr. Hernán Hevia.*

** Servicio de Dermatología Hospital Clínico Universidad de Chile.*

*** Servicio de Nefrología Hospital Clínico Universidad de Chile.*

ABSTRACT

A case report of a 28 years old, woman with chronic hemodialisis due to chronic renal failure and cutaneous porphyria-sclerodermic syndrome is presented.The diagnosis and the treatment of the disease are comented.

INTRODUCCION

Las porfirias representan un grupo heterogéneo de desórdenes metabólicos producidos por defectos enzimáticos parciales de la síntesis del grupo hem, el cual se forma a partir de glicina y succinil coenzima A, a través de una compleja serie de reacciones. Si existe un defecto enzimático en la vía metabólica de su biosíntesis, se produce una acumulación de precusores de porfirina y/o productos intermediarios. Ciertas porfirinas son fotoactivas y absorben energía luminosa del espectro visible entre 400-410 nm., convirtiéndose en moléculas inestables en estado excitado.

El grupo hem puede sintetizarse tanto en el hígado como en la médula ósea, clasificándose las alteraciones del metabolismo de las porfirinas según el órgano responsable del exceso de sustrato, a pesar, de que ambos contribuyen a dicho proceso. De esta manera tenemos las Porfirias Eritropoyéticas por alteración de células productoras del grupo hem ubicadas en médula ósea (Porfiria Eritropoyética Congénita o enfermedad de Gunther); las Porfirias Eritrohepáticas o formas mixtas y las Porfirias Hepáticas, dentro de las cuales la más importante por su frecuencia es la Porfiria Cutánea Tarda (PCT) La Porfiria Cutánea Tarda se caracteriza por presentar disminución de la actividad de la enzima uroporfirinógeno decarboxilasa, produciendo acumulación de uro y coproporfirinas, y asociada a probable alteración hepática.

Se reconocen clásicamente dos tipos de PCT: la tipo I (esporádica), responsable de aprox. un 80 % de los casos de PCT, y el tipo II (hereditaria), de presentación menos frecuente. Se ha descrito recientemente un tercer grupo de pacientes en los cuales la actividad de la enzima Urodecarboxilasa eritrocitaria es normal, (a diferencia del tipo II en la cual hay una disminución del 50 % de la actividad de esta enzima). Tendría una transmisión de tipo autosómica dominante de penetración incompleta.

La PCT en su forma esporádica puede ser precipitada por múltiples factores entre los cuales se incluyen: consumo de alcohol, uso de estrógenos, aumento en los depósitos de fierro, algunos hidrocarburos aromáticos hepatotóxicos, exposición a virus hepatitis B y virus hepatitis C y se han publicado algunos casos de PCT secundaria a Hemodiálisis crónica (HDC).

Los pacientes en terapia de HDC frecuentemente muestran alteración leve de los niveles de porfirinas, sin desarrollar necesariamente el cuadro clínico. Otro grupo pequeño de estos pacientes desarrollan un cuadro denominado por algunos autores como pseudoporfiria, que se caracteriza por presentar lesiones clínicas similares a una PCT, pero con niveles normales o levemente elevados de uroporfirinas plasmáticas. Sin embargo se han publicado algunos casos de pacientes en HDC que han

desarrollado un cuadro clínico de PCT, con parámetros de laboratorio e histología compatibles. Por otro lado, dentro de las características clínicas de la PCT destacan: fotosensibilidad que origina ampollas en zonas fotoexpuestas o de roce, que se rompen produciendo erosiones o úlceras que curan con cicatrices o hipopigmentación. Además encontramos hiperpigmentación de predominio facial, hipertricosis facial, y en algunos casos se describen manifestaciones esclerodermiformes principalmente a nivel de cara, extremidades y cuero cabelludo, en donde además puede asociarse a alopecía. Las características histológicas de estas manifestaciones esclerodermiformes son idénticas a las de una Esclerodermia ideopática.

DESCRIPCION DEL CASO

Mujer de 38 años, con antecedente de Insuficiencia renal crónica terminal en 1977, de causa no precisada (no tiene estudio histológico renal en este hospital), con dos transplantes renales en 1981 (donante vivo), y en 1985 (donante cadáver), presentando rechazo en ambos casos por lo cual se mantiene en plan de HDC trisemanal desde 1980. Consultó por primera vez en el Servicio de Dermatología en Julio de 1990 por cuadro de un año de evolución, caracterizado por fotosensibilidad marcada, fragilidad cutánea, hiperpigmentación de áreas fotoexpuestas, aumento del vello facial, y aparición posterior de lesiones ampollares de tamaño variable, sobre cara y dorso de manos. Se plantea posibilidad de PCT, confirmando diagnóstico a través de laboratorio (niveles elevados de uroporfirinas y coproporfirinas), y biopsia de piel fotoexpuesta compatible, que mostraba ampollas subepidérmicas de base ondulada, por elevación de dermis papilar hacia la cavidad ampollar; engrosamiento de paredes vasculares PAS positivo, e IFD con depósitos de IgG, C3 y C4 en paredes vasculares del dermis superior.

Se constata además alteración de pruebas hepáticas, ferritina sérica elevadas, Ac. antiVHB negativo, anti-VHC negativo. Recibe terapia con Eritropoyetina parenteral y sangrías de 100 ml semanal durante lapso de 3 meses, logrando mejorar parámetros de laboratorio, no así las manifestaciones clínicas, las cuales son controladas tras uso de cloroquina en dosis bajas (125 mg bisemanal), además de fotoprotección 3 veces al día, antioxidantes y dieta hipoproteica.

Durante evolución de la paciente, presenta manifestaciones clínicas progresivas de tipo esclerodermiformes en piel tales como: esclerosis facial, microstomía, nariz afilada, retracción importante en garra de manos y agudización de pulpejos (Fig. 1). Desde el punto de vista radiológico, se aprecia en Rx de manos: subluxación de interfalángicas proximales mayor a izquierda y reabsorción distal en penacho de falanges distales, lo cual se describe en Esclerodermia ideopática y en esclerodermia secundaria a PCT (Fig. 2).

La paciente se mantiene en HDC trisemanal, en tratamiento con cloroquina en dosis bajas,

FIGURA 1.

antioxidantes, más fotoprotección, sin presentar brotes de reagudización de PCT.

COMENTARIO

La mayor parte los casos de PCT secundaria a HDC, se refieren en realidad a cuadros de «pseudo-porfiria», concepto discutido según algunos autores, debido a que en estos casos también existiría una elevación marginal en los niveles plasmáticos de porfirinas, debiendo tal vez ser denominados como Porfirias inducidas por el tratamiento. Las diversas series muestran porcentajes que oscilan entre 1-18% de pacientes en HDC que padecen este problema, habiéndose descrito casos muy raros de pacientes en HDC, (como nuestro caso en estudio), que cumplen los requisitos para ser catalogados como portadores además de una PCT (alrededor de 20 casos reportados en los últimos años).

Por otro lado, alrededor de un 1.8-18% de los pacientes que presentan PCT, pueden desarrollar manifestaciones clínicas esclerodermiformes dentro de la evolución de su patología, cuya causa es aún desconocida. Existen publicados casos extremadamente infrecuentes de PCT asociada a Esclerosis Sistémica, así como otras patologías autoinmunes, cuya probable relación fisiopatológica se encuentra en estudio.

Se presenta el caso, por su alto interés docente, considerando esta doble asociación de patologías, en una paciente en HDC crónica, y que plantea un verdadero desafío en su estudio y seguimiento, así como en las instancias terapeúticas que le puedan ser ofrecidas.

FIGURA 2.

BIBLIOGRAFIA

1. *Bickers D. , Madhu A. , et al. The Porphyrias. En Dermatology in General Medicine. Fitzpatrick T. , et al. New York 1997; cuarta edición, capítulo 50: 1872-1880.*
2. *Poh-Fitzpatrick M. The Porphyrias. En Cutaneus Medicine and Surgery. Arndt K., Le Boit P., et al. Philadelphia 1996; capítulo 169: 1753-1761.*
3. *Brower A. Enfermedades del tejido conectivo. En Radiología Articular. Brower A. Philadelphia 1994, capítulo 19: 311-312.*
4. *Black M., Gawkrodger D., et al. The Porphyrias. En Rook A., et at. Textbook of Dermatology. Quinta edición 1992.*
5. *Desnik R. Las Porfirias. En Harrison: Principios de Medicina Interna. Isselbacher K., Braunwold E., et al. 13ª edición 1995. capítulo 346: 1118-24.*
6. *Koszo F., Foldes M., et al. Chronic hemodialysis-related porphyria/pseudoporphyria. En Orv Hetil Sept. 25 1994 135 (39): 2131-6.*
7. *Stevens BR., Fleischer AB., et al. Porphyria Cutánea tarda in the setting of renal failure. En Arch. Dermatol. Marzo 1993 129(3): 337-9.*
8. *Sigal M., Nahum HD., et al. Porphyria cutanea tarda and scleroderma. En Clin. Exp. Dermatol. 1990 Jul. 15(4): 285-8.*