

CASO CLÍNICO

Porfiria cutánea tarda: manejo exitoso asociado a omisión de suplementación de hierro.

Sofía Isea López¹ , Ana María Sáenz² , Elizabeth Ball³.

¹Residente de 1er año. Postgrado de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela.

²Profesor Asociado de la Cátedra de Dermatología del Postgrado de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela.

³Dermatólogo, Profesor Asociado de la Cátedra de Dermatología del Postgrado de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela. Venezuela

Resumen

La porfiria cutánea tarda (PCT) es una enfermedad ampollar que ocurre en áreas fotoexpuestas por deficiencia en la actividad de la enzima uroporfirinógeno descarboxilasa (UROD). El exceso de hierro es factor desencadenante en pacientes predispuestos. Se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 62 años, con ampollas en dorso de manos, quien recibía tratamiento con hierro por antecedente de anemia hemolítica autoinmune. Discusión: La acumulación de hierro hepático puede llevar a la inhibición de la actividad de la UROD, provocando la acumulación de porfirinas en la piel y otros tejidos produciendo fotosensibilidad y síntomas característicos de la enfermedad. Conclusión: Los suplementos de hierro, mutaciones asociadas al gen del hierro y hemocromatosis son desencadenantes de PCT. El manejo multidisciplinario es esencial para optimizar la conducta y prevenir complicaciones a largo plazo.

Palabras claves: porfiria cutánea tarda, suplemento de hierro, UROD, fotosensibilidad, ampollas.

Porphyria cutanea tarda: successful management associated with omission of iron supplementation

Summary

Porphyria cutanea tarda is a blistering disease mainly in photo exposed areas due to deficiency in the activity of uroporphyrinogen decarboxylase. Excess iron is a triggering factor in predisposed patients. We report a 62-year-old male with blisters on the back of his hands, who was receiving iron treatment due to a history of autoimmune hemolytic anemia. Discussion: The accumulation of iron in the liver can lead to the inhibition of UROD activity, causing the accumulation of porphyrins in the skin and other tissues, producing photosensitivity and symptoms characteristic of the disease. Conclusion: Iron supplements as well as mutations associated with the iron gene and hemochromatosis are triggers of PCT. Multidisciplinary management is essential to optimize management and prevent long-term complications.

Keywords: porphyria cutanea tarda, iron supplements, UROD, photosensitivity, blisters.

Información del artículo

Autor para correspondencia:

Sofía Isea López.
E-mail: sofiasea@gmail.com

Recibido: 03-02-2025

Aceptado: 09-03-2025

Introducción

Las porfirias constituyen un grupo de alteraciones metabólicas en las enzimas que participan en la biosíntesis del grupo hemo para la formación de hemoglobina¹. El tipo de porfiria más frecuente es la porfiria cutánea tarda (PCT) que se produce por deficiencia de la actividad de la uroporfirinogeno-descarboxilasa (UROD) y se manifiesta clínicamente por la aparición de ampollas en áreas fotoexpuestas, prurito y fragilidad cutánea por traumas menores^{1,2}. El exceso de hierro puede ser una causa de la PCT, pudiendo precipitar y agravar los síntomas de la enfermedad^{1,2}. Se presenta el caso de un paciente masculino de 62 años quien cursa con ampollas en dorsos de ambas manos, erosiones y costras con dolor moderado.

Caso clínico

Paciente masculino de 62 años, natural y procedente de Caracas, refiere inicio de enfermedad actual en diciembre del 2023 cuando aparecen ampollas en el dorso de ambas manos. Por persistencia de las lesiones y dolor de moderada intensidad, consulta en enero del 2024 al servicio de dermatología del Hospital Universitario de Caracas. Como antecedente de importancia, el paciente refería ingesta de 300 mg de hierro vía oral desde hace 2 meses por anemia hemolítica autoinmune. Al examen físico se observó ampolla tensa de contenido seroso en el dorso del dedo índice izquierdo, múltiples erosiones y costras serohemáticas en el dorso de ambas manos con presencia de quistes de milia en falanges distales (Figura 1). Se plantea el diagnóstico de PCT. Se indican los siguientes exámenes de laboratorio: hematología completa, serología para hepatitis B, C y VIH. Las serologías virales fueron negativas. La hematología completa reportó hemoglobina de 11,3 g/dl y hematocrito de 34%, VCM 87,1fl, HCM 28,9 pg, CHCM 33,2 g/dl, leucocitos 8000, neutrófilos 79% y linfocitos 19%.



Figura 1. Paciente masculino de 62 años con ampolla tensa de contenido seroso en dedo índice derecho. Erosiones y costras serohemáticas en dorsos de las manos. Quistes de milia en falanges distales.

En la biopsia de piel se observó piel acral con ampolla subepidérmica y escaso infiltrado inflamatorio linfocitario con aislados neutrófilos. Con la tinción de PAS se observaron capilares con material PAS positivo en la pared vascular (Figura 2 A y B). Confirmado el diagnóstico de PCT, se omitió el tratamiento con hierro y se inició tratamiento con hidroxycloroquina dos veces por semana, previa evaluación por hematología y oftalmología. La evolución del paciente fue satisfactoria con desaparición de las ampollas a los dos meses de tratamiento y de omitir el hierro.

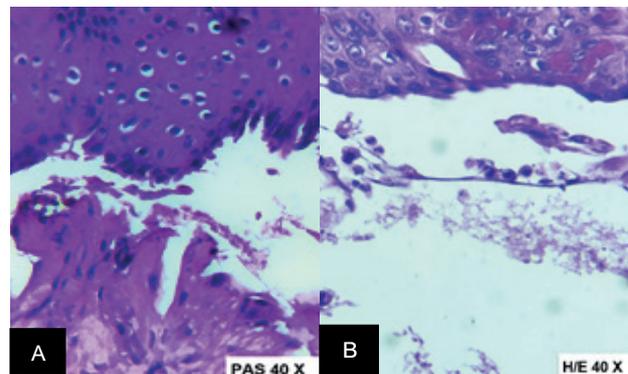


Figura 2. Biopsia de piel. A) Hiperqueratosis laminar y compacta. Extensa ampolla subepidérmica con mínimo infiltrado inflamatorio formado por linfocitos y algunos neutrófilos. B) Papilas dérmicas preservadas con material de membrana basal. Dermis papilar numerosos capilares con acúmulos de material PAS positivo en sus paredes.

Discusión

Las porfirias constituyen un grupo de alteraciones metabólicas en las enzimas que participan en la biosíntesis del grupo hemo para la formación de la hemoglobina¹. La porfiria cutánea tarda (PCT), la cual constituye el tipo de porfiria más frecuente, es una enfermedad autosómica dominante, multigénica y multifactorial, que se produce por deficiencia de la

actividad de la uroporfirinogeno Descarboxilasa (UROD), la cual es la quinta enzima de la vía sintética del grupo hemo.

Fue descrita por primera vez por Gunter en 1911 quien la denominó hematoporfiria crónica y posteriormente por Waldenstrom en 1937, quien destacó la aparición de lesiones cutáneas y el inicio tardío de la enfermedad^{1,2}. La prevalencia de la enfermedad asintomática es de 1/5000 en Checoslovaquia y de 1/25000 en Estados Unidos de América². La incidencia es de 1 a 9 por cada 100.000 habitantes y es más frecuente en hombres de edad mediana o avanzada. En el sexo masculino se han descrito como factores desencadenantes el consumo de alcohol, el tabaquismo e infecciones por virus de hepatitis C. En el sexo femenino se asocia con el uso de estrógenos². La PCT puede estar asociada a variaciones genéticas en donde se describen mutaciones en la UROD, dentro de las cuales se incluye la PCT de tipo familiar que se manifiesta en el 20% de los casos e inicio en edad más temprana. Las mutaciones del gen del hierro y la hemocromatosis (C282Y y H63D) están presentes en el 10-20% de los casos y estos pacientes se benefician de la depleción de los niveles de hierro. El hierro promueve un ambiente oxidativo en los hepatocitos y facilita la generación de un inhibidor de UROD sin afectarla directamente^{1,2,3}.

La actividad reducida de la UROD a nivel hepático genera la acumulación de porfirinógenos, los cuales se oxidan y una parte de ellos se eliminan por vía renal y fecal. Otra parte de las porfirinas se trasladan desde el hígado a la piel en donde actúan como fotosensibilizantes, generando fototoxicidad al exponerse a la luz con longitud de onda cercana a 400 nm (UVA). Las porfirinas expuestas a la luz se excitan y producen fotones que activan el oxígeno en los tejidos, produciéndose daño a las proteínas y lípidos de membrana generando la separación dermoepidérmica y finalmente la formación de ampollas^{1,2,3}. (Figura 3.)

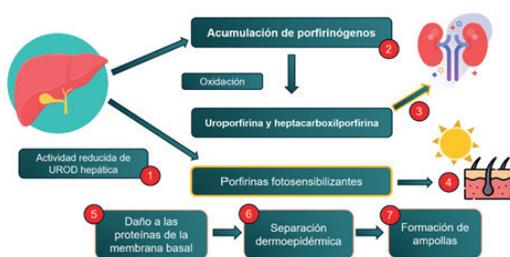


Figura 3. Fisiopatología de la PCT. Dibujo esquemático realizado por los autores

Las manifestaciones clínicas se presentan cuando la actividad de la UROD es menor al 20 %, por exposición a alcohol, sobrecarga de hierro o virus de hepatitis C. Son características de la entidad, la presencia de ampollas en áreas fotoexpuestas, sobre todo en el dorso de las manos en respuesta a un trauma menor. Otras manifestaciones son la hipertrichosis y presencia de quistes de milia y cambios de color de la orina (color té o vino)^{1,2,3}. En la histopatología se observan ampollas subepidérmicas, con conservación de las papilas dérmicas en el piso de la lesión. El material hialino, que es PAS positivo y resistente a la diastasa, está presente en las paredes de los pequeños vasos en la dermis superior y en algunos casos en la membrana basal de la epidermis. Por lo general, no hay infiltrado inflamatorio, aunque a veces se presenta hemorragia irregular en la ampolla y la dermis subyacente⁴.

El tratamiento está dirigido a evitar la exposición a factores desencadenantes como luz solar, alcohol, tabaco o estrógenos. Se puede realizar la flebotomía a fin de disminuir la ferritina al límite inferior y también se describe el uso de antimaláricos como la cloroquina o hidroxicloroquina, que actúan liberando porfirinas hepáticas unidas a los tejidos y facilitando su excreción en la orina⁵. (Figura 4).

La PCT se ha asociado a sobrecarga de hierro de origen iatrogénico o asociada a enfermedades preexistentes como la hemocromatosis^{6,7,8}. También a la hepatitis C, tabaquismo y consumo de alcohol y drogas, todos estos factores producen disminución de la actividad de la UROD^{9,13}.

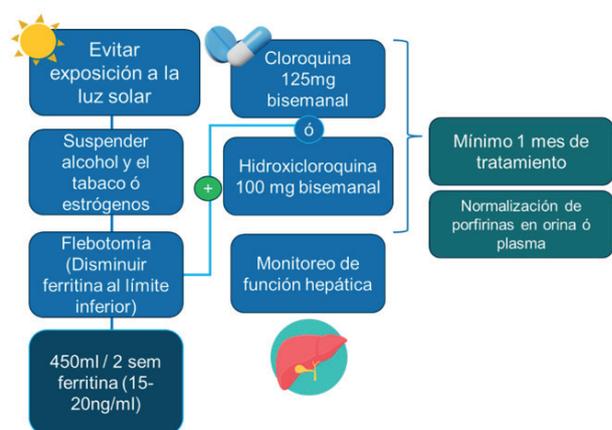


Figura 4. Tratamiento de la PCT. Esquema realizado por los autores.

Conclusión

Se reporta el caso a fin de enfatizar que la PCT, siendo la forma más frecuente de porfiria con manifestaciones muy específicas en la piel. Requiere para su diagnóstico un adecuado interrogatorio que incluya antecedentes de alcoholismo, ingesta de drogas, hepatitis C o uso terapéutico de hierro como factores desencadenantes. El diagnóstico clínico se complementa con la biopsia de piel que es características y permite hacer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades ampollares.

Referencias

1. Gou E, Anderson K. The Porphyrins. In: Gou E, et al. Fitzpatrick Dermatology 9^o Ed. Mac Graw Hill Education; 2019. cap 124; p: 2234-2257.
2. Singal AK. Porphyria cutanea tarda: Recent update. Mol Genet Metab. 2019;128(3):271-281.
3. Dickey AK, Leaf RK, Balwani M. Update on the Porphyrins. Annu Rev Med. 2024;75:321-335
4. Patterson J. Porphyria cutánea tarda. In: Tissue reaction patterns. Weedon's Skin Pathology 5^o Ed. Elsevier; 2021. Section 2; p: 186.
5. Ashton R, Hawk J, Magnus I. Low-dose oral chloroquine in the treatment of porphyria cutanea tarda. Br J Dermatol. 1984;111(5):609-613.
6. Rudnick S, Phillips J, Bonkovsky H. Porphyrins Consortium of the Rare Diseases Clinical Research Network. Familial Porphyria Cutanea Tarda. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, eds. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; June 6, 2013.
7. Weiss Y, Chen B, Yasuda M, et al. Porphyria cutanea tarda and hepatoerythropoietic porphyria: Identification of 19 novel uroporphyrinogen III decarboxylase mutations. Mol Genet Metab. 2019;128(3):363-366
8. Anderson HB, Storandt MH, Kallamadi R, et al. Iatrogenic Iron Overload Causing Porphyria Cutanea Tarda in a Patient With a Rare Nonsense Heterozygous UROD Gene Mutation. Cureus. 2021;13(7):e16215.
9. Lamoril J, Andant C, Gouya L, et al. Hemochromatosis (HFE) and transferrin receptor-1 (TFRC1) genes in sporadic porphyria cutanea tarda (sPCT). Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2002;48(1):33-41.
10. Ricci A, Di Betto G, Bergamini E, et al. Iron Metabolism in the Disorders of Heme Biosynthesis. Metabolites. 2022;12(9):819.
11. Strong A, Keller K, Merves J. Early presentation of adult-onset conditions: A dual diagnosis of hereditary hemochromatosis and porphyria cutanea tarda. Mol Genet Metab Rep. 2020;25:100638
12. Cao T, Chia HY, Lee JSS, et al. Indurated Skin and Iron Overload-the Missing Link. Ann Acad Med Singap. 2020;49(4):268-270.
13. John JJ, Sterling RK. Hepatitis-Induced Porphyria: Are Direct-Acting Antiviral Agents the Way of the Future?. ACG Case Rep J. 2021;8(5):e00581.