

Porfiria cutánea tarda. Presentación como síndrome esclerodermiforme, caso inusual para un reumatólogo

Andrea S. Gómez¹, Damián Duartes Noé¹, Agustina Damico², Juan Carlos Barreira³

RESUMEN

Es importante diferenciar el término esclerodermia como "signo" que significa engrosamiento de la piel, del término esclerodermia "enfermedad" sinónimo de esclerosis sistémica. Si bien la presencia de esclerodermia es el signo clásico de hallar en la esclerosis sistémica, también puede ser hallado en otras entidades. La ausencia de Raynaud en un paciente que presenta esclerodermia (engrosamiento cutáneo) obliga a plantear diagnósticos diferenciales de cuadros esclerodermia like. Se presenta un varón de 77 años con lesiones esclerodermiformes sin Raynaud ni síntomas sistémicos, con anticuerpos negativos y capillaroscopia normal, cuyo diagnóstico final fue porfiria cutánea tarda.

Palabras clave: porfiria, esclerodermia, calcinosis.

ABSTRACT

It is important to differentiate the term scleroderma as a "sign" which means thickening of the skin, from Scleroderma term "disease" which is synonymous with systemic sclerosis. While the presence of scleroderma is the classic sign to be found in systemic sclerosis, it can also be present in other entities. Raynaud's absence in a patient with scleroderma (skin thickening) requires differential diagnosis of scleroderma like syndromes. We present a man of 77 years with scleroderma without Raynaud lesions or systemic symptoms, antibody-negative, and normal capillaroscopy whose final diagnosis was porphyria cutanea tarda.

Keywords: porphyria, scleroderma, calcinosis.

Fronteras en Medicina 2015;10(3):121-124

Es importante diferenciar el término esclerodermia como "signo" que significa engrosamiento de la piel, del término esclerodermia "enfermedad" sinónimo de esclerosis sistémica.

Si bien la presencia de esclerodermia es el signo clásico de hallar en la esclerosis sistémica, también puede ser hallado en otras entidades.

Es así que la induración cutánea distingue a los síndromes esclerodermiformes o esclerodermia like, dentro de los que se incluyen desórdenes metabólicos como la dermatopatía esclerosante nefrogénica, fascitis eosinofílica, escleromixedema, escleroedema de Buschke, amiloidosis, reacción crónica de injerto *vs.* huésped, afecciones secundarias a fármacos o tóxicos, entre otros. Por otro lado, hay que recordar que la presencia de

Raynaud se verifica en la esclerodermia en un 90-95%, dato ausente en este paciente. Por ello, este caso resulta útil para jerarquizar que la ausencia de Raynaud en un paciente con esclerodermia (engrosamiento cutáneo) obliga a plantear diagnósticos diferenciales de cuadros esclerodermia like.

El estudio anátomo-patológico de una biopsia cutánea es prácticamente indistinguible entre la esclerodermia y la porfiria¹⁻⁹, por lo cual toma especial relevancia diagnóstica el dosaje de porfirinas.

Caso clínico

Se presenta un paciente varón de 77 años con una úlcera en cuero cabelludo de varios meses de evolución luego de traumatismo menor y engrosamiento cutáneo difuso. Es derivado al Servicio de Reumatología con diagnóstico presuntivo de esclerodermia (**Figuras 1 a 4**).

El paciente presenta antecedentes de HTA y epilepsia y recibe tratamiento con candesartán y lamotrigina. No presentaba antecedentes de Raynaud, disfagia ni disnea.

Al examen físico se observó engrosamiento cutáneo con pérdida de faneras, lesiones hiper- e hipopigmentadas a nivel de extremidades, cabeza y cuello (**Figuras 1 a 4**); telangiectasias en cara e hipertrico-

1. Staff Servicio de Reumatología.
2. Reumatóloga, exfellow Reumatología,
3. Jefe de Servicio de Reumatología, Hospital Británico de Buenos Aires.

Correspondencia: Dra. Andrea S. Gómez. Perdriel 74, (1280) CABA, Argentina | Tel 001 14309-6400 | andreagomezdoc@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/03/2015 | Aceptado: 27/05/2015



Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.



Figura 4.

sis malar; alopecia cicatrizal y lesión ulcerada asociada a calcinosis (**Figuras 1 y 2**). En la radiografía de cráneo se observan calcificaciones de partes blandas consistentes con calcinosis (**Figuras 5 y 6**).

Los análisis del laboratorio inmunológico fueron negativos para FAN y ENA (anti-Ro, anti-La, RNP, Jo 1 y Sm). Se realizó capilaroscopia, que mostró hallazgos normales.

Datos clínicos e inmunológicos alejaban el diagnóstico de esclerosis sistémica (esclerodermia), por lo cual se realizó evaluación por el Servicio de Dermatología. Se jerarquizó la presencia de hipertriosis malar y lesión ulcerosa en una zona fotoexpuesta. Se practicó una biopsia cutánea que evidenció depósito de colágeno en dermis con ausencia de infiltrado inflamatorio compatible con esclerodermia.

Por otro lado, se observó que las lesiones descritas (lesiones esclerodermiformes, hipertriosis malar y úlceras en zonas fotoexpuestas) obligan a descartar porfiria cutánea tarda (PCT). Asimismo, lesiones esclerodermiformes sin Raynaud ni síntomas sistémicos, con anticuerpos negativos y capilaroscopia normal alejaban el diagnóstico de esclerosis sistémica.

Se realizó el procedimiento diagnóstico de dosaje de porfirinas en sangre 3,47 (VN: <3) y orina de 24 horas

1650 ng/ml (VN: 20-250). La cromatografía de porfirias urinarias mostró un aumento de uro- y coproporfirinas con una relación 3/1, confirmando el diagnóstico de PCT.

El paciente inició tratamiento con sulfato de hidroxiquina 200 mg vía oral trisemanal con mejoría de la lesión ulcerosa, sin necesidad de requerir flebotomías, que es uno de los tratamientos coadyuvantes en casos resistentes al tratamiento.

Discusión

La PCT es una variante de las porfirias; estas constituyen una enfermedad metabólica de la formación del grupo hemo. La alteración enzimática genera la acumulación de porfirinas que resultan tóxicas para el organismo.

La presentación de las diferentes porfirias puede ser variable, según sea la transmisión autosómica dominante con una penetrancia del 20%, como en la PAI, coproporfirina hereditaria, PCT y protoporfirina eritropoyética o autosómica recesiva para PCE, nueva porfiria aguda y porfiria hepatoeritropoyética².

Por otro lado, la porfiria puede ser de causa hereditaria o adquirida, esta última fundamentalmente en

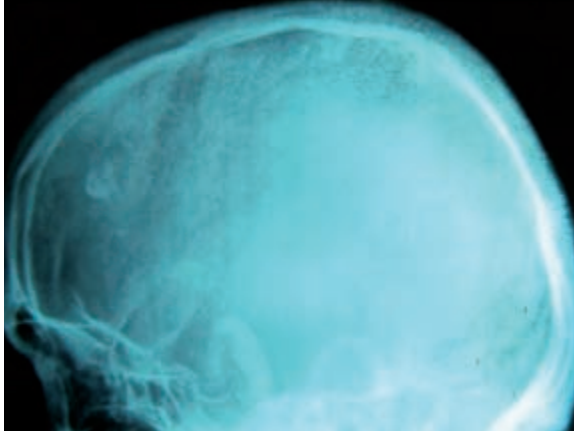


Figura 5.

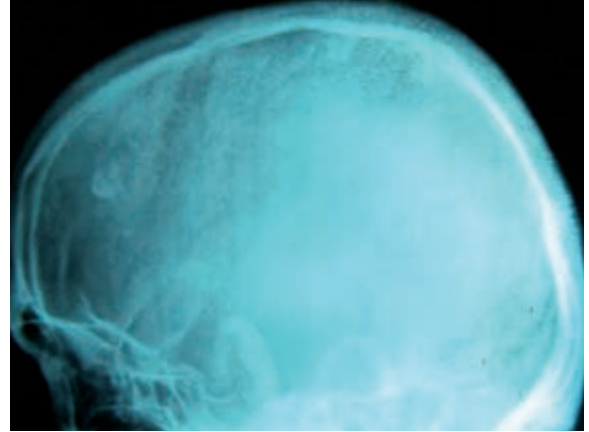


Figura 6.

Tabla I. Clasificación de porfirias.

I. Hepáticas
- Aguda intermitente (PAI)
- Nueva porfiria aguda (NPA)
- Variegata o mixta (PV)
- Coproporfiria hereditaria (CPH)
- Cutánea tardía:
a. Hereditaria
b. Adquirida
II. Eritropoyéticas
- Congénita eritropoyética (PCE)
- Protoporfiria eritropoyética (PPE)
III. Hepatoeritropoyética (PHE)

relación con mutaciones. Pueden tener un inicio en la niñez o en la edad adulta^{2,3}.

Influyen en su expresión factores nutricionales (hierro), exposición a tóxicos (alcohol, hidrocarburos halogenados), drogas: barbitúricos, hormonas (estrógenos) e infecciones virales: HIV, HCV⁴. Las porfirias se clasifican en hepáticas, eritropoyéticas y hepatoeritropoyéticas (**Tabla 1**).

Clínicamente se presenta con cambios esclerodermiformes en manos, alopecia, úlceras y ectropión cicatrizal, presencia de placas induradas, en ocasiones céreas blanco amarillentas. Pueden observarse también calcificaciones distróficas, que son características cuando se ubican en la zona preauricular (**Figura 2**).

La prevalencia de la porfiria varía de 0,5 a 10 cada 100.000 individuos, según diferentes poblaciones.

Existen otras comunicaciones en la literatura que informan frecuencias entre 1:5.000 a 1:2.500 individuos. En Argentina existen datos del CONICET, del año 2005, que informan frecuencia de 1:37.000, con mayor frecuencia en el varón, en una relación 4:1³.

En el laboratorio presentan aumento en la eliminación de porfirinas en sangre, orina y materia fecal. Pueden observarse anemia hemolítica, y elevación de transaminasas y de ferritina⁵.

La forma más frecuente que presenta alteraciones cutáneas es la PCT, y se produce por el déficit de la decarboxilasa de uroporfirinógeno (URO D), que es la 4ta enzima involucrada en la cadena de síntesis del grupo hemo. La PCT fue descrita por Gunther en 1912⁶. Los cambios esclerodermiformes se producen porque la uroporfirina estimula la síntesis de colágeno en los fibroblastos⁷.

En la literatura hay reportes de la presencia de morfea generalizada secundaria a PCT que ha sido tratada con colchicina, D-penicilamina, pulso de esteroides y ciclosporina⁸.

La depleción de los depósitos de hierro hepáticos (aun en ausencia de sobrecarga) genera remisión clínica y bioquímica. La indicación de flebotomías tiene el objetivo de disminuir la transferrina hasta 10% causando una anemia tolerable⁹; asimismo el uso de antipalúdicos de síntesis, sulfato de hidroxiquina 200 mg 3 veces a la semana, ya que forma complejos hidrosolubles con la porfirina y facilita su eliminación renal.

Además se puede usar hemina con base en el concepto de que el hem exógeno estimula su propia degradación. Se puede utilizar además metionina, con base en que es un precursor del glutatión que se encuentra disminuido a nivel hepático y moviliza hierro libre, aumenta la captación y transporte a la bilis y por lo tanto su eliminación por materia fecal. Estos tratamientos presentan resultados similares a la asociación de sulfato de hidroxiquina y flebotomías.

Otras medidas importantes son: evitar el sol, el alcohol y las drogas porfirinógenas, y el tratamiento de la hepatitis si coexistiera.

Bibliografía

1. Grossman ME, Bickers DR, Poh-Fitzpatrick MB, et al. Porphyria cutanea tarda: clinical features and laboratory findings in 40 patients. *Am J Med* 1979;67: 277-86.
2. Elder GH. Hepatic porphyrias in children. *J Inherit Metab Dis* 1997;20: 237-46.
3. Melito VA, Rossetti MV, Parera VE, Battle A. Porfirias poco frecuentes. Casos detectados en la población argentina. *Rev Argent Dermatol* 2006;87:248-63.
4. Rojo Sánchez S, Suárez Fernández R, Heredero MDC, De Eusebio Murillo E, Sánchez DPF. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:67-72.
5. Buonsante Feighelstein ME. Porfiria cutánea tarda. *Dermatol Argent* 2008;14:22-34.
6. Gunther H. Die hamateoporphyrie. *Dtsch Arch klin Med* 1912; 105: 89.
7. Varigos G, Schiltz BR, Bickers DR. Uroporphirin I stimulation of collagen biosynthesis in human skin fibroblasts. A unique dark effect of porphyrin. *J Clin Invest* 1982;69:129-35.
8. Stevens HP, Ostlere LS, Black LM, Rustin MHA. Generalized morphea secondary to porphyria cutanea tarda. *Br J Dermatol* 1993; 129:455-7.
9. Thomas CL, Badminton MN, Rendallt JRS, Anstay AV. Sclerodermatous changes of neck, face and scalp associated with familiar porphyria cutanea tarda. *Clinical and Experimental Dermatology* 2008;33: 422-4.