

Caso Clínico

Porfiria Cutánea Tarda en paciente con infección por VIH. A propósito de un caso

Manuel Flores Sáenz ^{1,*}

¹ Estudiante de 6º curso Grado en Medicina; Hospital Universitario Príncipe de Asturias; Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá; manuel.mfloressaenz@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-1049-5102>

* Autor correspondencia: manuel.mfloressaenz@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-1049-5102>

DOI: <https://doi.org/10.37536/RIECS.2023.8.1.367>

Resumen: Paciente varón de 39 años que acude a consulta por presentar lesiones cutáneas ampollosas en las manos de 7 meses de evolución, junto con hipertrichosis facial y múltiples erosiones con costras y cicatrices en el dorso de ambas manos. El paciente refería antecedentes de fotosensibilidad, pérdida de peso, etilismo crónico y comportamiento heterosexual de alto riesgo durante dos últimos años. Sin antecedentes de hepatopatía. El examen de la orina con lámpara de Woods, la histopatología y los niveles de porfirina en orina sugerían la presencia de Porfiria Cutánea Tarda (PCT); una enfermedad rara caracterizada por la deficiencia de la enzima responsable de la síntesis del hemo. El paciente fue tratado con hidroxiclороquina y antirretrovirales y respondió bien al tratamiento. El objetivo del caso es subrayar la importancia de evaluar en aquellos pacientes con diagnóstico de PTC la coexistencia de otras patologías como VIH, alcoholismo o hepatitis C, dada la asociación existente entre la Porfiria Cutánea Tarda y el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Palabras Clave: Porfiria Cutánea Tarda, Fotodermatosis, Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Hidroxiclороquina.

Abstract: A 39-year-old male patient presented with blistering skin lesions on his hands that had been present for 7 months, together with facial hypertrichosis and multiple erosions with scabs and scars on the back of both hands. The patient reported a history of photosensitivity, weight loss, chronic ethylism and high-risk heterosexual behaviour for the last two years. No history of liver disease. Woods lamp examination of urine, histopathology and urine porphyrin levels were suggestive of Porphyria Cutanea Tarda (PCT); a rare disease characterised by deficiency of the enzyme responsible for heme synthesis. The patient was treated with hydroxychloroquine and antiretrovirals and responded well to treatment. The aim of the case is to highlight the importance of evaluating the coexistence of other pathologies such as HIV, alcoholism or hepatitis C in patients diagnosed with PTC, given the association between Porphyria Cutanea Tarda and Human Immunodeficiency Virus (HIV).

Key words: Porphyria Cutanea Tarda, Photodermatosis, Human Immunodeficiency Virus, Hydroxychloroquine.

1. Introducción

Las porfirias son trastornos metabólicos raros que se producen debido a una deficiencia enzimática en la producción de precursores de porfirina, lo que resulta en una anomalía en la biosíntesis del complejo hemo por los eritrocitos [1]. Estos trastornos se dividen en cuatro tipos en función de sus características. La forma esporádica (Tipo I) se caracteriza por una disminución de la

actividad hepática de la uroporfirinógeno descarboxilasa (Urod) [2] mientras la enfermedad está activa, mientras que la forma hereditaria de la porfiria cutánea tardía (PCT) (Tipo II) está asociada con mutaciones genéticas del gen Urod y antecedentes familiares. La forma tóxica de la PCT (Tipo III) es esporádica y la forma hepatoeritropoyética de la porfiria (Tipo IV) está causada por un defecto homocigótico de Urod. A pesar de las diferencias en su etiología, la evolución clínica de todas las formas de porfiria es similar.

La PCT es una enfermedad que suele afectar a individuos mayores de 40 años y tiene varios factores desencadenantes, incluyendo el consumo de alcohol, la exposición al hierro, los estrógenos, el virus de la hepatitis C [2,3], el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los hidrocarburos policlorados y la hemodiálisis/insuficiencia renal crónica (IRC) [5]. Es importante destacar que la presentación de PCT puede ser esporádica o hereditaria y no siempre está relacionada con el VIH como único factor desencadenante. Por lo tanto, es fundamental realizar una evaluación exhaustiva de los pacientes con PCT y considerar otros posibles factores desencadenantes, como la exposición a sustancias químicas o virus, al igual que antecedentes familiares de la enfermedad.

La infrecuencia de las porfirias y su amplio espectro de presentaciones clínicas subrayan la importancia de una evaluación cuidadosa para el diagnóstico y el tratamiento efectivo de estas enfermedades. Es necesario considerar varios factores desencadenantes de PCT, y no solo el VIH, para proporcionar un tratamiento adecuado y mejorar los resultados en los pacientes afectados.

A la exploración, se objetivó que la mucosa oral y genital se encontraba dentro de la normalidad. El paciente presentaba lesiones cutáneas ampollosas en las manos y múltiples erosiones con costras y cicatrices en el dorso de las mismas [Figura 1] junto con hipertrichosis facial.



Figura 1 Lesiones por PCT en extremidades superiores. En ellas se puede apreciar erosiones, costras y ampollas en su dorso [5].

Se solicitaron bioquímica y hemograma siendo los resultados obtenidos los siguientes: **hemoglobina 15,9 mg/dL**, hierro sérico 149 $\mu\text{g/dL}$, **Ferritina 443 ng/mL**, **GPT = 101 U/L**, **GOT = 44 U/L** y **GGT = 127 U/L**.

El resto de las pruebas de función hepática se mostraban dentro de los límites de normalidad. Las pruebas serológicas para la hepatitis B y C no eran reactivas. En segundo lugar, la serología para **virus B** y **virus C** resultaron **negativas**. Si bien, la **serología** para **VIH** resultó ser positiva con un recuento de linfocitos CD4+ de 43 células/mm³.

Se solicitó análisis de orina en el que la bioquímica en orina reveló: **Coproporfirinas: 149 $\mu\text{g/dL/24 h}$ (normal hasta 96 $\mu\text{g/dL/24h}$)**, **Uroporfirinas: 754 $\mu\text{g/dL/24 h}$ (normal hasta 46 $\mu\text{g/dL/24h}$)**, **Pentacarboxilporfirinas 96 $\mu\text{g/dL/24h}$ (normal hasta 4 $\mu\text{g/dL/24h}$)**. **Hexacarboxilporfirinas: 51 $\mu\text{g/dL/24 h}$ (normal hasta 5 $\mu\text{g/dL/24h}$)**, **Heptacarboxilporfirina: 24 $\mu\text{g/dL}$ (normal hasta 13 $\mu\text{g/dL/24h}$)**.

El examen de la orina bajo la luz de Wood reveló una fluorescencia rosa brillante compatible con la presencia de porfirinas.

Por último, se tomaron biopsias de las lesiones y cuyo resultado anatomopatológico confirmó la presencia de dos bullas subepidérmicas con escaso infiltrado linfocítico y presencia hemorrágica. La tinción con Ácido periódico de Schiff (PAS) resultó positiva para el espacio perivascular de los capilares de la dermis. En cuanto a la inmunofluorescencia directa mostró una deposición lineal de IgG a lo largo de la membrana basal [4].

2. Diagnóstico y discusión

Después de la confirmación del diagnóstico de PCT basado en la presentación clínica y los resultados de laboratorio, el paciente recibió un tratamiento que incluyó dosis bajas de hidroxiclороquina administrada dos veces por semana, fármacos antirretrovirales y recomendaciones de medidas de fotoprotección. Tras el inicio del tratamiento, se observó una mejoría clínica significativa y una remisión de las lesiones cutáneas después de tres meses. Además, se monitoreó el recuento de células CD4 y se encontró que había aumentado a 268 células/mm³, lo que sugiere una respuesta inmunológica adecuada al tratamiento. Estos resultados destacan la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de la PCT, así como la necesidad de evaluar posibles factores subyacentes como el VIH [6], ya que pueden tener un impacto significativo en la evolución de la enfermedad. Es fundamental seguir monitorizando y ajustando el tratamiento en función de la respuesta individual del paciente para garantizar una gestión efectiva y adecuada de la enfermedad.

La Porfiria Cutánea Tarda (PCT) es una enfermedad poco común del metabolismo del hemo que se caracteriza por una fotosensibilidad cutánea [7] y el desarrollo de ampollas subepidérmicas en las áreas expuestas al sol. Aunque la etiología de la PCT aún no se conoce completamente, se han propuesto varias hipótesis, incluyendo una alteración en la función hepática y la posible relación con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En particular, se ha sugerido que el VIH podría afectar la función hepática y la síntesis de hemo, así como causar un daño hepático directo.

En cuanto a la presentación clínica de la PCT, la fotosensibilidad cutánea y la formación de ampollas subepidérmicas [7] son características importantes. El examen histopatológico de la piel afectada por la PCT puede mostrar <<cuerpos de oruga>>, que son glóbulos lineales de material eosinofílico que se encuentran en la epidermis que recubre las bullas con festoneado de papilas dérmicas. Además, el estudio de inmunofluorescencia directa en la PCT puede mostrar depósitos de IgG a lo largo de la unión dermoepidérmica.

Para tratar la PCT, es importante evitar la exposición al sol y otros precipitantes porfirinogénicos. La flebotomía [7] y las dosis bajas de cloroquina o hidroxiclороquina son formas específicas de tratamiento de la PCT. Si bien los regímenes de dosis altas de hidroxiclороquina [2] pueden producir una rápida remisión clínica y bioquímica, también se asocian con síntomas gripales, miopatías y hepatotoxicidad [8]. En cambio, los regímenes de dosis bajas de hidroxiclороquina se han demostrado eficaces para producir la remisión clínica y reducir los niveles de porfirina.

Es importante destacar que la PCT tiene una mayor incidencia en pacientes infectados por el VIH y que la presentación clínica de la PCT puede preceder a la detección de la infección por el VIH. Por lo tanto, es esencial que los dermatólogos estén alerta a la posible relación entre la PCT y la infección por el VIH y realicen un estudio exhaustivo de la infección por VIH en los pacientes con PCT. Un diagnóstico temprano de la infección por VIH puede dar lugar a un tratamiento más temprano, lo que podría evitar una mayor inmunodeficiencia.

3. Conclusiones

La PCT es una enfermedad compleja con múltiples factores de riesgo, incluido el VIH, que pueden desempeñar un papel independiente en la causa de la enfermedad. Aunque la fisiopatología de la asociación entre la PCT y el VIH no está del todo clara, el uso correcto del tratamiento antirretroviral puede ayudar a controlar la enfermedad. El tratamiento consiste en identificar y eliminar la causa subyacente, lo que puede incluir flebotomía, terapia oral con cloroquina y cimetidina. Sin embargo, es necesario seguir investigando para alcanzar una mayor comprensión de

la relación entre el VIH y la PCT, y desarrollar tratamientos más eficaces para esta enfermedad debilitante.

Conflictos de Intereses: Los autores no declaran conflicto de intereses

Abreviaturas

Las siguientes abreviaturas son usadas en este manuscrito:

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

PTC: Porfiria Cutánea Tarda

UROD: Uroporfirinógeno descarboxilasa

IRC: Insuficiencia Renal Crónica

GPT: alanina aminotransferasa

GOT: aspartato aminotransferasa

GGT: Gamma glutamil transpeptidasa

PAS: Periodic Acid-Schiff / Ácido peryódico de Shiff

Referencias Bibliográficas

1. Singal AP, J. Porphyria Cutanea Tarda. Ferreira G, editor. Hackensack, NJ, USA: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. ; 2014.
2. Singal AK. Porphyria cutanea tarda: Recent update. *Mol Genet Metab.* noviembre de 2019;128(3):271-81.
3. Quansah R, Cooper CJ, Said S, Bizet J, Paez D, Hernandez GT. Hepatitis C- and HIV-induced porphyria cutanea tarda. *Am J Case Rep.* 2014;15:35-40.
4. Vieira FMJ, Aoki V, Oliveira ZNP de, Martins JEC. Study of direct immunofluorescence, immunofluorescence mapping and light microscopy in porphyria cutanea tarda. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):827-37.
5. Shieh S, Cohen JL, Lim HW. Management of porphyria cutanea tarda in the setting of chronic renal failure: a case report and review. *J Am Acad Dermatol.* abril de 2000;42(4):645-52.
6. Aguilera P, Laguno M, To-Figueras J. Human immunodeficiency virus and risk of porphyria cutanea tarda: a possible association examined in a large hospital. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* marzo de 2016;32(2):93-7.
7. Stölzel U, Kubisch I, Stauch T. [Porphyrias-what is verified?]. *Internist.* diciembre de 2018;59(12):1239-48.
8. Stölzel U, Doss MO, Schuppan D. Clinical Guide and Update on Porphyrias. *Gastroenterology.* agosto de 2019;157(2):365-381.e4.



© 2023 por los autores; Esta obra está sujeta a la licencia de Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.