

Seudoporfiria cutánea tarda en hemodiálisis

J. A. Ruiz Abad, M. J. Agreda*, P. Gil, F. Jaurrieta y A. Rivero

Servicios de Nefrología y *Dermatología. Hospital San Juan de Dios. Pamplona.

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 26 años que al año de iniciado el programa de diálisis crónica desarrolla lesiones cutáneas tipo porfiria cutánea tarda (PCT), distribuidas por todo el territorio cutáneo, con estudio de porfirinas, cinética del hierro y aluminio en rangos normales.

El tratamiento con eritropoyetina (rHuEpo) y flebotomías repetidas ha conseguido la desaparición total de sus lesiones cutáneas y mejoría de su estado general, lo que en nuestra opinión sugiere fuertemente que dichas lesiones eran debidas a porfiria.

Palabras clave: **Porfiria cutánea tarda (PCT). Eritropoyetina (rHuEpo). Flebotomías. Hemodiálisis.**

SEUDOPORPHYRIA CUTANEA TARDA IN HEMODIALYSIS

SUMMARY

The case of a 26 year old male patient, who presented skin lesions similar to porphyria cutanea tarda (PCT) distributed all over his body a year after having begun a programme of regular dialysis, is reported. Porphyrin, iron kinetic and aluminium studies were within normal values.

Treatment with erythropoietin (rHuEpo) and repeated phlebotomies brought about the complete disappearance of his skin lesions and his general condition improved. In our opinion, this strongly suggests that the lesions were due to porphyria.

Key words: **Porphyria cutanea tarda (PCT). Erythropoietin (rHuEpo). Phlebotomies. Haemodialysis.**

INTRODUCCION

Las porfirias son enfermedades metabólicas infrecuentes causadas por defectos en la síntesis del hem normal que cursan con incrementos de determinadas porfirinas o de sus precursores en tejidos, orina

o heces, manifestándose en diferentes formas clínicas. La presentación más común es la porfiria cutánea tarda (PCT) debida a un déficit de uroporfirinógeno III decarboxilasa en las células hepáticas. Existen dos formas hereditarias y otra adquirida o sintomática de una alteración genética en la síntesis de porfirinas latente, que se manifiesta por la acción precipitante de diversos factores exógenos hepatotóxicos, como fármacos, estrógenos, productos químicos, alcohol, metales (hierro, aluminio), etc. Es muy importante establecer un diagnóstico definitivo, aunque debido a las complicadas e inhabituales pruebas bioquímicas necesarias para su confirmación se recomienda que se realicen en centros con experiencia en el tema¹⁻⁴.

Recibido: 30-IV-97

En versión definitiva: 14-XI-97

Aceptado: 17-XI-97

Correspondencia: J. A. Ruiz Abad
Unidad de Hemodiálisis
Hospital San Juan de Dios
31006 Pamplona

Se han comunicado pacientes en diálisis con cuadro clínico de PCT⁴⁻¹⁴, presumiblemente en sujetos genéticamente predispuestos, con aumentos de los niveles de porfirinas, favorecido por la falta de aclaramiento de porfirinas de las membranas celulósicas, actuando las sobrecargas de hierro y aluminio como factores precipitantes o inductores del incremento de síntesis de porfirinas en algunos casos^{7,15}.

El tratamiento de estos pacientes ha planteado muchas dificultades. En los últimos años se ha confirmado la efectividad de la eritropoyetina (rHuEpo) en la PCT asociada a la diálisis como monoterapia o combinada con flebotomías¹¹⁻¹⁴.

El siguiente caso es un ejemplo de PCT con determinaciones de laboratorio normales y evolución satisfactoria al tratamiento con rHuEpo más flebotomías repetidas.

CASO CLINICO

Varón de 26 años, con antecedentes personales de cofosis bilateral congénita (sordomudez), obesidad secundaria a bulimia, tipo androide y problemática social con residencia habitual en patronatos para huérfanos. Imposibilidad de recogida de antecedentes familiares.

En abril de 1994 se inicia programa de hemodiálisis tras ingreso por vía urgencias con síndrome urémico terminal e hipertensión arterial malignizada de etiología no filiada.

En febrero de 1995, con evolución clínica previa favorable, presenta unas lesiones cutáneas erosivo-ulcerativas, algunas profundas, exudativas, rodeadas de halo hiperpigmentado, sobre piel liquenificada con afectación de rascado intenso, de distribución por todo el territorio cutáneo. Se realiza estudio dermatológico con biopsia de piel que presenta una invaginación de la epidermis, acúmulo de queratina y componente inflamatorio dermo-epidérmico. Se etiqueta de enfermedad de eliminación transepidérmica asociada a la diálisis.

Descartados factores toxicodérmicos, con determinaciones de porfirinas eritrocitarias y de orina en rangos normales, se realizan tratamientos consecutivos con antihistamínicos, fototerapia más retinoides y PFD-carbón sin resultado. En agosto de 1995 una segunda biopsia de piel se ratifica en el diagnóstico previo.

La exploración física global era normal con excepción de la obesidad reseñada (peso seco de 99 Kg, talla de 166 cm) y la dermatosis ya comentada. TA 130/70 mmHg.

Los datos analíticos más significativos eran: Hb: 10-13 g/dl; V. Hto: 30-34%; leucocitos y fórmula

normales; linfocitos totales: 3.330/mmc; T4: 1.399/mmc; T8: 1.195/mmc; urea: 156; creatinina: 12; ácido úrico: 5; glucosa: 96; calcio: 10,5; fósforo: 6 mg/dl; perfil hepático normal; proteínas totales: 7,5 g%; proteinograma: normal; PTH-intacta: 8-47 pg/ml (10-65); perfil lipídico: hipertrigliceridemia; hierro: 65; transferrina: 305 mg/dl; IST: 17%; ferritina: 200-300 ng/ml; aluminio sérico: 40 mcg/l; protoporfirinas eritrocitarias, coproporfirinas, uroporfirinas y porfobilinógeno en orina normales; serología de VBH, VCH y VIH negativos.

ECG y radiología de tórax y ósea normales.

La evolución de la dermatosis fue desfavorable, coincidiendo el empeoramiento progresivo de las lesiones dérmicas (fig. 1) con el incremento de los valores de hemoglobina. Ante la sospecha de la existencia de una pseudoporfiria (tipo cutánea tarda) asociada a la diálisis, el día 1-II-96, iniciamos tratamiento con rHuEpo a razón de 3.000 U.I/semanales en combinación con flebotomías, las primeras de 400 ml a intervalos de 15 días, que progresivamente fuimos espaciando de tal forma que durante este año 1997, se le ha practicado una flebotomía cada



Fig. 1.—Seudoporfiria cutánea tarda en hemodiálisis.

mes y sólo de 150 ml cada una, manteniendo niveles medios de hemoglobina de 9-10 g%.

Después de un año de iniciado dicho tratamiento sus lesiones cutáneas han desaparecido, quedando sólo lesiones cicatriciales, escleroatróficas, hiper e hipopigmentadas de tipo residual.

DISCUSION

Se han descrito una serie de alteraciones cutáneas en pacientes urémicos, antes y después de su entrada en programa de diálisis¹⁶. El prurito urémico, de origen multifactorial, es sin duda la más frecuente. La dermatitis bullosa, restringida a áreas de piel expuestas a la luz, de predominio en dorso de manos y pies, con niveles de porfirinas y test de fotosensibilidad normales¹⁷. Asimismo dermatitis necrotizantes episódicas en relación con líneas para diálisis de polivino¹⁸.

Las pseudoporfirias presentan las manifestaciones cutáneas de la PCT, pero el estudio de las porfirinas es normal, como ocurre en el caso que aportamos. Esta entidad se ha relacionado con la toma de ácido nalidíxico, tetraciclinas y furosemida¹, y también con la dermatitis bullosa asociada a la diálisis¹⁷. Ahora bien, la opinión de diversos autores es que las lesiones ampollosas inexplicadas tipo porfiria en pacientes en diálisis, parecen ser debidas realmente a porfiria, e insisten en la necesidad de realizar estudios bioquímicos más sofisticados para confirmar el diagnóstico^{10,17,18}. La respuesta favorable de nuestro paciente al tratamiento con rHuEpo más flebotomías repetidas corroboraría estas afirmaciones.

En el tratamiento de la PCT en diálisis los antipalúdicos son ineficaces, ya que el complejo formado fármaco-porfirina no es aclarado por las membranas de diálisis⁶. Se han descrito mejorías con desferroxamina preferentemente si existen sobrecargas férricas y/o aluminicas asociadas⁷. Generalmente las flebotomías deberían estar contraindicadas en los pacientes en diálisis por la anemia que presentan, aun así se ha comunicado su efectividad en casos con grados moderados de anemia y sobrecarga de hierro⁸. También se ha utilizado plasmáferesis con buenos resultados, aunque su indicación quedaría reservada a los casos que fracasen con otras opciones terapéuticas¹⁰.

Desde que se dispone de rHuEpo para el tratamiento de la anemia renal, al movilizar los depósitos de hierro para la síntesis de nuevos grupos hemo, probablemente por estimulación de la actividad de la ferocalatasa, se han descrito muy buenos resultados del tratamiento de la PCT en diálisis con rHuEpo en monoterapia o asociada a flebotomías¹¹⁻¹⁴.

Asimismo se recomienda la utilización de membranas de alta permeabilidad al haber confirmado descensos significativos de los niveles de porfirinas en plasma al final de las diálisis¹⁴.

BIBLIOGRAFIA

1. Meola R, Lim HW: Las porfirias. *Clínicas dermatológicas*. V. 3: 603-617, 1993.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Woff HH, Winkelmann RK: Dermatología. *Porfirias*, Ed. Esp. 915-928, 1995.
3. Bonkovsky HL: Porfirias. En *Conn Terapéutica*, Ed. Esp 459-463, 1995.
4. Porfirias. Scientific American Inc V. 6, *Metab* 1-13, 1988.
5. Poh-Fitzpatrick MB, Bellet N, De Leo Va, Grossman ME, Bickers DR: Porphyria cutanea tarda in two patients treated with haemodialysis for chronic renal failure. *N Engl J Med* 6: 292-294, 1978.
6. García Parrilla J, Ortega R, Pena ML, Rodicio JL, De Salamanca LE, Olmos A, Elder JH: Porphyria cutanea tarda during maintenance haemodialysis. *Br Med J* 2: 1358, 1980.
7. Praga M, Enríquez de Salamanca M, Andrés A, Nieto J, Oliet A, Perpina J, Morales JM: Treatment of hemodialysis-related porphyria cutanea tarda with deferoxamine. *N Engl J Med* 316: 547, 1987.
8. Riccioni N, Donati G, Soldani S, Scatena P, Arcabasso GD: Treatment of haemodialysis-related porphyria cutanea tarda with small repeated phlebotomies. *Nephron* 46: 125, 1987.
9. Harlan SL, Winkelmann RK: Porphyria cutanea tarda and chronic renal failure. *Mayo Clinic Proc* 58: 467-471, 1983.
10. Disler P, Day R, Burman N, Blekkenhorst G, Eales L: Treatment of haemodialysis-related porphyria cutanea tarda with plasma exchange. *Am J Med* 72: 989-993, 1982.
11. Anderson K, Goeger DE, Carson RV, Lee SK, Stead RB: Erythropoietin for the treatment of porphyria cutanea tarda in a patient on long-term hemodialysis. *N Engl J Med* 322: 315-317, 1990.
12. Yaqoob M, Smyth J, Ahmad R, McClelland P, Fahal Y, Kumar KAS, Yu R, Verbos J: Haemodialysis-related porphyria cutanea tarda and treatment by recombinant human erythropoietin. *Nephron* 60: 428-431, 1992.
13. Piazza V, Villa G, Galli F, Segagni S, Bovio G, Poggio F, Picardi L, Bianco L, Salvadeo A, Barosi G: Erythropoietin as treatment of haemodialysis-related porphyria cutanea tarda. *Nephrol Dial Transplant* 7: 438-442, 1992.
14. Peces R, Enríquez de Salamanca R, Fontanellas A, Sánchez A, De la Torre M, Caparros G, Ferreras I, Nieto J: Successful treatment of haemodialysis-related porphyria cutanea tarda with erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 9: 433-435, 1994.
15. Day RS, Eales L, Disler PB: Porphyrias and the kidney. *Nephron* 28: 261-267, 1981.
16. Bencini PL, Montagnino G, Citterio A, Graziani G, Crosti C, Ponticelli C: Cutaneous abnormalities in uremic patients. *Nephron* 40: 316, 1985.
17. Gilchrist B, Rowe JW, Mihm MC: Bullus dermatosis of haemodialysis. *Ann Intern Med* 83: 480-483, 1975.
18. Bommer J, Ritz E, Andrassy K: Necrotizing dermatitis resulting from haemodialysis with polyvinyl chloride tubing. *Ann Intern Med* 91: 869, 1979.