

INFORMACIÓN AL PACIENTE

Sección coordinada por:
V. F. Moreira y A. López San Román
Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Porfiria hepatocutánea o cutánea tarda

¿QUÉ ES?

La porfiria hepatocutánea (PHC) o porfiria cutánea tarda es la más frecuente de un grupo de enfermedades raras denominadas Porfirias. Están producidas por un déficit congénito o adquirido en la actividad de un enzima llamado uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD), que interviene en la fabricación del GRUPO HEM (componente esencial de proteínas como la hemoglobina y la mioglobina). Este déficit origina sustancias tóxicas que se acumulan en los tejidos dando lugar a síntomas cutáneos, neurológicos o viscerales.

¿ES FRECUENTE? ¿QUÉ TIPOS HAY?

Es una enfermedad poco frecuente: entre 1 caso por 25.000 habitantes en los EE. UU. y 5 casos por millón de habitantes en el Reino Unido. Es más frecuente en hombres que en mujeres.

Existen 2 tipos: el tipo I (80% de los casos), se denomina tipo esporádico, ya que no existe un defecto congénito de UROD. El tipo II o hereditario corresponde al 20% de los casos, en los que existe déficit parcial de UROD por herencia autosómica dominante. En Turquía se ha descrito un tipo III de PHC causado por una intoxicación de hexaclorobenceno.

¿CÓMO SE MANIFIESTA?

Los órganos afectados son el hígado y la piel. La lesión característica en la piel es la aparición de ampollas en las áreas expuestas al sol (brazos, antebrazos, cara, piernas, cuero cabelludo). Se rompen fácilmente, quedando costras que curan lentamente y pueden infectarse, dejando atrofia y cicatrices. Son también características la hiperpigmentación cutánea y la hipertricosis periorbitaria (pelos en los pómulos). Es típica la fragilidad de la piel y a veces de las uñas.

La PHC se asocia siempre con una alteración hepática, traducida en una elevación de las enzimas hepáticas (GOT, GPT y GGT), más acusada en casos asociados a infección por virus de la hepatitis C o a VIH. El grado de lesión hepática es muy variable, desde inflamación muy leve hasta cirrosis. Es posible que aparezca un hepatocarcinoma sobre el hígado cirrótico.

FACTORES DE RIESGO

La PHC tipo I, adquirida o esporádica, no es hereditaria y se asocia a una serie de factores desencadenantes como: a) la sobrecarga hepática de hierro, quizás favorecida genéticamente; b) el consumo excesivo de alcohol; c) la infección por el virus C de la hepatitis (hasta el 70% de los casos) o por VIH; y d) las hormonas tipo estrógeno contenidas en los anticonceptivos orales o en los tratamientos postmenopáusicos.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?

El primer paso es sospecharla en pacientes con lesiones cutáneas o con alteración de la bioquímica hepática, especialmente si se asocia a elevación de la ferritina.

La prueba inicial más útil es la determinación de las porfirinas en orina, que estarán elevadas, con valores superiores a 800 mg/día de las llamadas uroporfirinas y heptacarboxilporfirinas, y algo menos de las coproporfirinas. Los precursores de las porfirinas, en especial el ácido delta-amino-levulínico pueden estar también elevados en orina, pero el llamado porfobilinógeno es normal.

Asimismo pueden analizarse porfirinas en heces o en plasma. En las heces las porfirinas están muy elevadas a expensas de las isocopro-porfirinas, si bien también están elevadas las uroporfirinas, las heptacarboxilporfirinas y las coproporfirinas. Los valores en plasma están también muy elevados, por encima de 10 mg/l.

El siguiente paso habitualmente es una biopsia hepática, especialmente en casos asociados a alcoholismo, virus C o VIH. Al mirar el fragmento de biopsia a la luz ultravioleta da lugar a una típica fluorescencia roja. Microscópicamente se pueden ver cristales de porfirinas y otros hallazgos como depósitos de hierro y grasa, inflamación, muerte celular y, en uno de cada tres casos, cirrosis. En la biopsia de piel, que no suele hacerse, pueden verse también cambios típicos.

Es importante confirmar o descartar una infección asociada por el virus C o el virus VIH o una sobrecarga de hierro. En este último caso se estudiará la presencia del gen de la enfermedad llamada hemocromatosis.

¿CÓMO SE TRATA?

El tratamiento de elección son las sangrías periódicas, extrayéndose normalmente 400-500 cc de sangre cada 1-2 semanas, hasta la normalización de las cifras de porfirinas en orina. Se debe controlar periódicamente la hemoglobina y postponer la sangría si esta es inferior a 11 g/dl. Las porfirinas en orina se normalizarán, pero se deben seguir controlando. No es frecuente que vuelvan a elevarse, pero si lo hacen, serían necesarias más sangrías periódicas.

Si no es posible realizar sangrías, puede utilizarse la cloroquina a dosis de 125-250 mg dos veces por semana, tratamiento que se debe prolongar hasta la normalización de las cifras de porfirinas.

Es importante eliminar los factores de riesgo como el alcohol, los estrógenos o los suplementos de hierro. Los estrógenos en las mujeres postmenopáusicas pueden volverse a administrar una vez alcanzado el control de la PHC. También se deben eliminar algunos fármacos como los barbitúricos, fenitoínas o sulfonamidas que pueden contribuir a la aparición del cuadro clínico en la PHC.

Es muy importante evitar la exposición al sol y utilizar cremas de protección solar de alta graduación.

Si ya se desarrolló una cirrosis, será necesario controlarla, incluyendo ecografías periódicas para descartar la presencia de un carcinoma.

D. Boixeda de Miquel y J. R. Foruny Olcina

*Servicio de Gastroenterología. Hospital Ramón y Cajal.
Madrid*