

# Porfiria cutánea tarda y osteítis luética en paciente HIV+

## Porphyria cutanea tarda and syphilitic osteitis in a HIV patient

Stella Maris Ortega<sup>1</sup>, María Laura Lado Jurjo<sup>2</sup>, Ana Sofía Martínez<sup>3</sup>, María Gabriela Spelta<sup>4</sup>, Rubén Azcune<sup>5</sup>

### Resumen

La porfiria cutánea tarda (PCT) es una enfermedad metabólica causada por un déficit en la actividad de la uroporfirinógeno decarboxilasa hepática (URO-D).

En pacientes HIV, se asocia con frecuencia a factores hepatotóxicos; también se ha postulado al propio virus como desencadenante.

Si bien el compromiso óseo no es tenido en cuenta como manifestación clínica de la sífilis temprana, su incidencia es cercana al 9% según el análisis de los estudios por imágenes realizados a estos pacientes.

Presentamos el caso de un paciente HIV+ que desarrolló una PCT y que posteriormente presentó osteítis luética como única manifestación de sífilis temprana (Dermatol Argent 2010;16 Supl 2:37-40).

**Palabras clave:** porfiria cutánea tarda, osteítis, sífilis, HIV.

### Abstract

Porphyria cutanea tarda (PCT) is a metabolic disease caused by a deficit in the activity of the uroporphyrinogen decarboxylase (URO-D)

In HIV patients associates to factors hepatotoxic, nevertheless HIV virus per se has been implied as trigger of PCT

Though the bone lesions in early syphilis is not born in mind, the incidence is near to 9 % if these patients are analyzed by means of studies by images.

We report a HIV patient who developed a PCT and that later presented an osteitis as the only manifestation of de early syphilis (Dermatol Argent 2010;16 Supl 2:37-40).

**Key words:** porphyria cutanea tarda, osteitis, syphilis, HIV.

### ABREVIATURAS:

PCT:	porfiria cutánea tarda
URO-D:	uroporfirinógeno decarboxilasa hepática
HIV:	virus de inmunodeficiencia humana
VDRL:	Venereal Disease Research Laboratory
FTA-Abs:	prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes
FAL:	fosfatasa alcalina
GOT:	transaminasa glutámico oxalacética
TGP:	transaminasa glutámico pirúvica
Dils:	diluciones
IM:	intramuscular

### Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 28 años, con antecedentes de HIV, que tras 9 meses de haber abandonado el tratamiento antirretroviral y coincidiendo con el deterioro de su situación inmune (CD4 180 células/mm<sup>3</sup> y carga viral de 30.000 copias/ml) se presentó a la consulta dermatológica.

Al examen físico se observaban erosiones, costras hemáticas y algunas ampollas intactas localizadas en la superficie dorsal de ambas manos así como cicatrices y quistes de milium (**Foto 1**). El paciente refiere que dichas lesiones se intensificaron durante los meses de verano. El resto del examen físico era normal. Con diagnóstico presuntivo de PCT se solicitaron estu-

**Fecha de recepción:** 19/9/2009 | **Fecha de aprobación:** 29/10/2009

1. Médica 2º año Curso Superior Dermatología.
2. Médica 3º año Curso Superior Dermatología.
3. Médica 1º año Curso Superior Dermatología.
4. Médica dermatóloga.
5. Jefe de Servicio Dermatología.

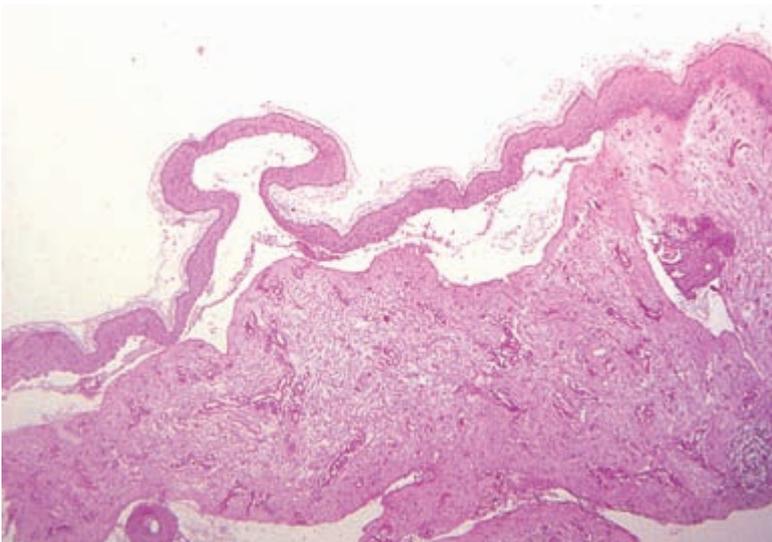
Servicio Dermatología, Policlínico Bancario. CABA, Rep. Argentina.

### Correspondencia

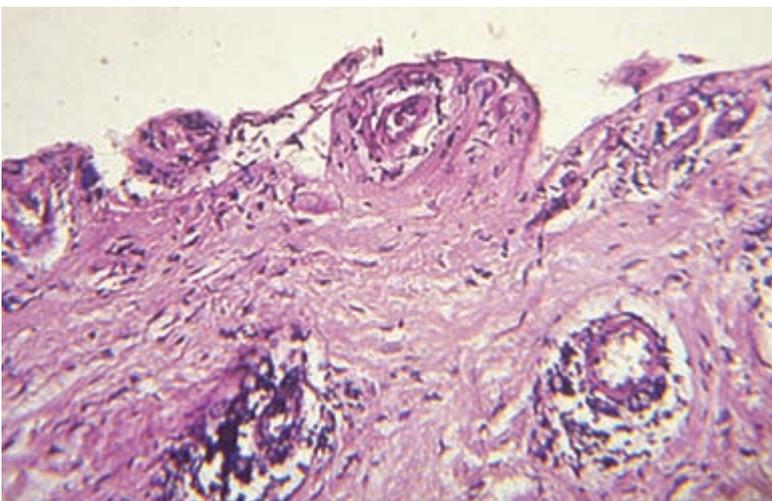
Dra. Stella Maris Ortega.



**Foto 1.** Ampollas, cicatrices y costras hemáticas localizadas en superficie dorsal de ambas manos.



**Foto 2.** Ampolla subepidérmica con ausencia de infiltrado inflamatorio intracavitario (H-E 40X).



**Foto 3.** En el piso de la ampolla las papilas dérmicas adoptan una forma ondulante (H-E 10X).

dios de laboratorio, determinación de porfirinas y biopsia cutánea. La rutina de laboratorio mostró alteración del hepatograma: GOT 160 UI/l, GPT 220 UI/l, FAL 280 UI/l, bilirrubina total 0,9 mg%. La serología para hepatitis B y C fue negativa, VDRL no reactiva, el colagenograma no mostró alteraciones y el dosaje de ferritina sérica estaba dentro de parámetros normales. Los niveles de porfirinas estaban alterados y mostraban un patrón de excreción característico (uroporfirina: 6.530  $\mu\text{g}/24$  hs, coproporfirina 850  $\mu\text{g}/24$  hs). La biopsia de piel informó: ampolla subepidérmica sin fenómenos inflamatorios con imagen en festón de las papilas dérmicas (**Fotos 2 y 3**), que junto al laboratorio y al cuadro clínico permitieron arribar al diagnóstico.

Se realizó tratamiento con hidroxiclороquina 200 mg 2 veces por semana, medidas de fotoprotección y terapia antirretroviral con lamivudina 150 mg c/12 hs, zidovudina 300 mg cada 12 horas y efavirenz 600 mg por la noche. El paciente presentó buena respuesta y tolerancia a las medidas (**Foto 4**).

En un control posterior refirió dolor óseo tibial, a predominio nocturno, de un mes de evolución. Al examen físico se constató dolor a la palpación de ambas crestas tibiales; el resto del examen físico era normal. Con sospecha clínica de osteítis lúética se solicitaron VDRL y FTA-Abs, laboratorio y estudios por imágenes.

El laboratorio mostró aumento de FAL, la VDRL presentó un título de 32 dils y la FTA-Abs fue positiva; la VDRL 6 meses antes era no reactiva así como la FTA-Abs, hecho que permitió asumir el cuadro como una sífilis temprana. La radiografía fue normal, pero la gammagrafía ósea demostró lesiones compatibles con osteítis a nivel tibial (fotopenia con halo hipercaptador).

Se realizó tratamiento con penicilina benzatínica IM (3 dosis); el paciente presentó descenso en el título de VDRL, que alcanzó 1 dils, normalización de la FAL y desaparición de la sintomatología. No se realizó gammagrafía control dada la buena respuesta clínica y de laboratorio.

## Comentarios

Las porfirias son un grupo de enfermedades metabólicas causadas por la actividad deficiente de una de las enzimas que intervienen en la biosíntesis del hemo. La variante más común es la PCT, que puede ser un padecimiento adquirido en el cual el déficit enzimático se produce sólo a nivel hepático (PCT tipo I), o puede tener un carác-



Foto 4. Foto control donde se observa la resolución de las lesiones.



Figura 1. Llegada del *Treponema pallidum* vía hemática al tejido óseo (modificado de <http://www.monografias.com/trabajos11/osteop/osteop.shtml>).

ter familiar que se hereda de forma autosómica dominante y muestra un déficit enzimático a nivel hepático y eritrocitario (PCT tipo II).<sup>1</sup> Las manifestaciones clínicas se asocian con la exposición a factores hepatotóxicos, hallazgo común en los pacientes con PCT.

La PCT es la variante más frecuente de las porfirias, con una incidencia estimada de 1/70.000.<sup>2</sup> La clínica se caracteriza por fotosensibilidad cutánea con ampollas en áreas expuestas, fragilidad de la piel, hiperpigmentación e hipertrichosis. Esta afección es frecuentemente desencadenada por diversos factores tales como el alcohol, estrógenos, hidrocarburos polihalogenados, sobrecarga de hierro e infecciones virales (hepatitis C, B y HIV).<sup>3</sup>

El HIV ha sido propuesto como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de PCT y para explicar dicha relación se han formulado varias hipótesis. Wissel propuso que algunas endotoxinas producidas por microorganismos oportunistas bloquean al citocromo P450 alterando la función hepática.<sup>4</sup> Lafevillade menciona que el déficit de glutatión descrito en estos pacientes altera el metabolismo de las porfirinas<sup>5</sup> y Fuchs observó en los pacientes HIV que mostraban incremento en la excreción urinaria de porfirinas un aumento de neopterin (marcador soluble de la activación inmunológica) lo cual sugiere que la estimulación crónica del sistema inmunológico podría causar alteraciones en el metabolismo del hemo.<sup>6</sup> Nomura sugiere que el virus del HIV actúa como desencadenante por daño hepático directo.<sup>7</sup> La coinfección de sífilis y HIV oscila entre el 3-60% y esto se correlaciona con las vías de transmisibilidad compartidas.<sup>8</sup>

La afectación ósea es una manifestación de la sífilis secundaria en el 9% de los casos si se analiza a estos pacientes mediante estudios por imágenes.<sup>9</sup> Durante el período secundario se produce una diseminación hemática de las espiroquetas que pueden llegar al periostio a través de los vasos homónimos y generar una reacción inflamatoria que se traduce clínicamente como periostitis. Si progresa a través de los canales de Havers y de Volkman originará una osteítis u osteomielitis según tenga o no afectación del canal medular<sup>10</sup> (Figura 1). La radiografía y sobre todo la gammagrafía ósea ponen en evidencia estas lesiones. Respecto del tratamiento, no difiere del de otras formas clínicas de sífilis temprana.

## Conclusiones

Si bien los pacientes HIV con frecuencia presentan factores hepatotóxicos asociados que pueden actuar como desencadenantes de la PCT, queremos destacar la participación del HIV como un factor de riesgo independiente en el desarrollo de esta enfermedad.

En cuanto a la afectación ósea, queremos resaltar que es una manifestación infrecuente en la sífilis temprana y que en nuestro paciente fue la única sintomatología de la infección.

## Referencias

1. Melito VA, Parera VE, Rossetti MV, Batlle A. Manifestación de porfiria cutánea tardía en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2006;40:29-34.

2. Murphy GM. Porfiria. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Ronald PR. Dermatología. Elsevier España SA, Madrid, 2004:679-689.
3. Buonsante Feigelstein ME. Porfiria cutánea tarda. Dermatol Argent 2008;14:22-32.
4. Wissel PS, Sordillo P, Anderson KE, Sassa S, et al. Porphyria cutanea tarda associated with the acquired immune deficiency syndrome. Am J Hematol 1987;25:107-113.
5. Lafeuillade A, Dhiver C, Martin I, et al. Porphyria cutanea tarda associated with HIV infection. AIDS 1990;4:924.
6. Fuchs D, Artner-Dworzak E, Hausen A, Reibrugger G, et al. Urinary excretion of porphyrins is increased in patients with HIV-1 infection. AIDS 1990;4:341-344.
7. Nomura N, Zolla-Pazner S, Simberkoff M, Kim M, et al. Abnormal serum porphyrin levels in patients with the acquired immunodeficiency syndrome with or without hepatitis C virus infection. Arch Dermatol 1996;132:906-910.
8. Bermejo A. Alteraciones dermatológicas. En: Benetucci J y cols. SIDA y enfermedades asociadas. Fundación de Ayuda al Inmunodeficiente (FUNDAI), Buenos Aires, 2001:381-398.
9. Sánchez M. Sífilis. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General; Ed. Panamericana, Buenos Aires; 2005:2445-2473.
10. Huang I, Leach JL, Fichtenbaum CJ, Narayan RK. Osteomyelitis of the skull in early-acquired syphilis: evaluation by MR Imaging and CT. Am J Neuroradiol 2007;28:307-308.



### Linfoma cutáneo intravascular a células anaplásicas grandes.

El linfoma intravascular (LI) es una variante rara del linfoma no-Hodgkin con predilección para la piel. La mayor parte de los casos son linfomas a células B grandes. El LI es extremadamente raro. Se presenta una paciente que desarrolló máculas y placas eritematosas múltiples en su dorso. Las lesiones respondieron bien al CHOP (ciclofosfamida, hidroxidoxorubicina, oncovin, prednisona), pero recurrieron poco después de la terapéutica. El paciente sobrevivió con la enfermedad por 8 años pero luego fue perdido para seguimiento. Histopatológicamente, la neoplasia evolucionó de un LI a un linfoma extravascular. Esto fue visto en biopsias obtenidas en diferentes estados de la enfermedad. Los resultados sugieren que el LI anaplásico a células grandes representa un subtipo distinto del LI y es histopatológica y biológicamente diferente del LI con células B, NK o con un fenotipo de célula T.

Wang L, et al.  
J Cutan Pathol 2010, Mar 10 (a ser publicado).

LJ



### Resonancia magnética en psoriasis.

En artritis psoriásica algunas localizaciones pueden tener cambios inflamatorios no accesibles al examen clínico, lo cual hace dificultoso iniciar o adaptar un tratamiento. En treinta pacientes se efectuó resonancia magnética de todo el cuerpo (WB-MRI) lo cual brindó una impresión general de las articulaciones afectadas y facilitó la aplicación de una estrategia de tratamiento adaptada a cada paciente.

Weckbach S, et al.  
Eur J Radiol 2009 Jul 23 [Epub ahead of print]

LMdeF



### Temblor: un evento adverso recientemente descrito con la terapéutica con itraconazol a largo plazo.

Los autores publican cinco casos con temblor vinculados a la terapéutica con el itraconazol que se produjeron dentro de 1-12 meses de iniciado el tratamiento y desaparecieron gradualmente después de la suspensión del itraconazol.

Lestner JM, Denning DW.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010;81:327-329.

LJ