

ESTUDIO DE LAS PORFIRINAS EN 20 CASOS DE
ACTINODERMATITIS*

DR. JORGE MILLÁN**
DR. ROQUE MARTÍNEZ**

CON EL NOMBRE de *actinodermatitis* se conocen aquellas alteraciones de la piel causadas por el espectro solar, y en cuya patogenia intervienen fenómenos de sensibilidad alérgica.

Se conocen diferentes variedades clínicas, como la urticaria, el eczema, el prurigo y la discromía hipocrómica.

La dermatosis se caracteriza por su simetría y por su localización en sitios expuestos a las radiaciones solares. En algunos casos se presentan alteraciones oculares del tipo de la conjuntivitis, descrita por los oftalmólogos con el nombre de conjuntivitis primaveral. La actinodermatitis es muy frecuente en nuestro medio y corresponde al 5% de la consulta dermatológica del Dispensario N° 5 de la S.S.A. Se observa con mayor proporción en la mujer que en el hombre (4 a 1), de los 20 a los 40 años y con mayor incidencia en los meses de abril, mayo, junio, julio y diciembre.

El espectro solar está constituido por bandas de diferente longitud de onda que se encuentran entre 7,600 A, que corresponde al rojo y 3,970 A, al violeta. Presenta radiaciones invisibles de onda larga (rayos infrarrojos) y de onda corta (rayos ultravioleta).

Los rayos ultravioleta o actínicos, que son los de menor longitud de onda (2,400 a 3,970 A), se clasifican en cortos (2,400 a 2,800 A), que son detenidos en la atmósfera; en medios (2,800 a 3,300 A) y en largos (3,300 a 3,970 A). Entre los medios se encuentra la zona de Dörno que constituye la gama más alérgica de la luz (2,900 a 3,100 A) y cuya acción biológica se presenta sobre todo en la capa germinativa de la epidermis. Estas últimas radiaciones ocasionan exfoliación, capilaritis e infiltración leucocitaria.

* Leído en la sesión del 1° de noviembre de 1961.

** Del Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

Los rayos infrarrojos de longitud de onda 7,900 A, penetran hasta la dermis, y sus efectos se traducen por aumento del metabolismo celular y por vasodilatación con elevación de la temperatura.

Es evidente que la radiación luminosa visible puede también ocasionar fenómenos de hipersensibilidad, pero con menos frecuencia de los que se observan con las radiaciones invisibles. Debe tenerse en cuenta la participación combinada de rayos ultravioletas e infrarrojos, aunque estos últimos intervengan en mínima proporción, comparados con las radiaciones actínicas, principalmente las comprendidas en la zona de Dörno.

EXCRECION NORMAL DE PORFIRINAS EN ADULTOS

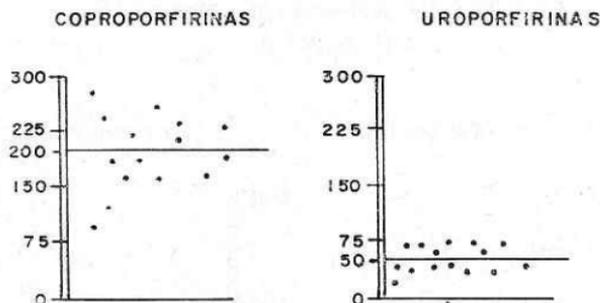


FIG. 1

Además, en relación con el espectro solar se observan otros fenómenos, como los de la sensibilidad congénita (hidroa), el traumatismo fototérmico, la sensibilidad no-alérgica y los de naturaleza biotrópica descritos por Milian, de Francia.

En la fisiopatogenia de las actinodermatitis, consideradas como un fenómeno alérgico demostrado más bien por la transmisión pasiva que por la presencia de anticuerpos, se ha pretendido incriminar a las porfirinas como las sustancias fotosensibilizantes de dichos cambios. La Escuela Sudamericana, especialmente la Argentina, insiste en clasificarlas como verdaderas porfirias.

Las porfirinas se sintetizan en el organismo y tienen como estructura básica el núcleo porfina. Su precursor biológico es el porfobilinógeno del cual derivan las uroporfirinas tipos I y III, que a su vez originan las coproporfirinas tipos I y III.

Normalmente se encuentra una pequeña excreción de uroporfirina y coproporfirina, tanto en la orina como en las heces, y se consideran diferentes las

cifras de excreción entre niños y adultos. Las cifras normales en el adulto en la orina de 24 horas son las siguientes:

Coproporfirina	80-280 ug/ 24 horas
Uroporfirina	15- 70 ug/ 24 horas

Las cifras normales de porfirinas en niños son:

Coproporfirinas	40-150 ug.
Uroporfirinas	5- 40 ug.

En las heces fecales las cantidades excretadas son mayores a las encontradas en la orina; las cifras normales son las siguientes:

Uroporfirina	mayor de 50 ug/ 24 horas
Coproporfirina	300-1,500 ug/ 24 horas

EXCRECION NORMAL DE PORFIRINA EN NIÑOS

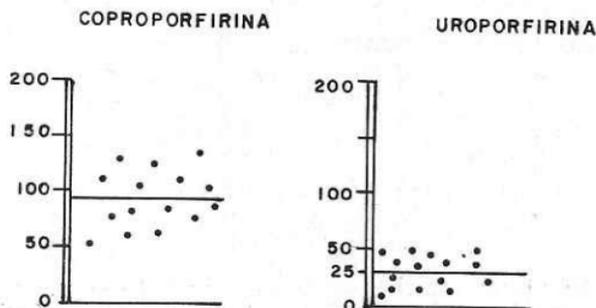


FIG. 2

Es conveniente hacer notar, que las cifras totales, tanto de uroporfirina como de coproporfirina, el 60-90% corresponden al tipo I, y el resto de la excreción al tipo III.

Además de encontrarse en la orina y en las heces, las porfirinas se hallan también en la médula roja, en el hígado, en los eritrocitos, en el S.N.C. y en otros sitios del organismo.

Se conocen dos tipos de excreción normal, la sintomática y la idiopática. La primera corresponde a lo que se llama porfirinuria, cuya característica principal consiste en el aumento de excreción de coproporfirinas, con cifras normales de uroporfirinas y que por lo general se observa en las intoxicaciones por agentes químicos, por metales pesados, por alcohol, en ciertas hepatopatías, en las dis-

crasias sanguíneas, en enfermedades febriles y en otras más. La segunda, es decir, la idiopática, comprende un conjunto de enfermedades conocidas por el nombre de porfirias, las que se deben a una alteración congénita en el metabolismo de las porfirinas que se caracterizan por hechos clínicos peculiares, junto con una formación y una excreción excesiva de uroporfirinas, coproporfirinas y de ciertos cromógenos o precursores.

Este trabajo se basa en el estudio de veinte casos de actinodermatitis en sus diversas formas clínicas, predominando el prúrigio y el eczema solar.

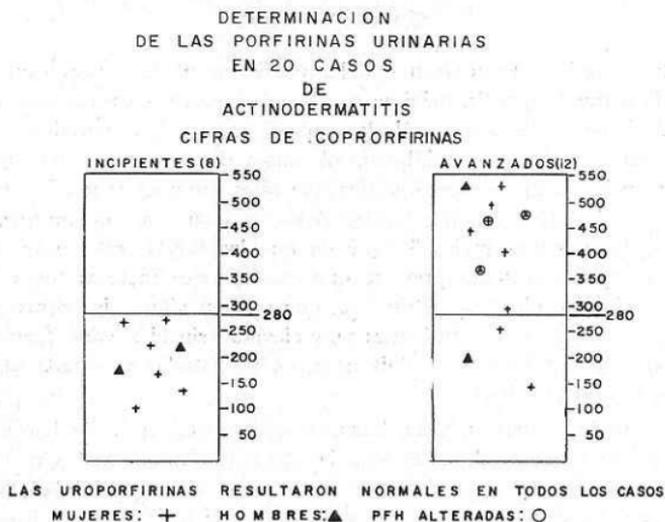


FIG. 3

De los 20 casos escogimos 8 en la forma incipiente y 12 con la avanzada. En todos se hicieron las investigaciones sobre porfirinas en la orina, al mismo tiempo que otros análisis clínicos tales como las P.F.H. y biometrías hemáticas, así como un estudio social en relación con el aporte alimentario. Solamente en 3 casos las P.F.H. estuvieron alteradas y las biometrías hemáticas fueron reportadas como normales. En cuanto al estudio social pudimos comprobar que estas personas aunque pertenecen a la clase económicamente débil, tienen una alimentación suficientemente equilibrada que nos hace descartar un estado de deficiencia alimentaria, aunque *a priori* la carencia nutricional puede exacerbar dichos cuadros dermatológicos.

La dosificación de porfirinas se llevó a cabo por el método de Talman y Schwartz, el que escogimos debido a la facilidad de su manejo y a la fidelidad de los datos obtenidos.

Los resultados fueron los siguientes: De los 20 casos estudiados, las cifras de excreción de porfirinas urinarias se encontraron normales en todos los casos incipientes; en los casos avanzados 9 resultaron con cifras de coproporfirinas anormales de 325 a 525 mog y 3 estuvieron dentro de las cifras normales. De los 9 casos anormales, 3 presentaron las P.F.H. alteradas y los otros 6 habían recibido tratamientos de cloroquina, quinina y otros medicamentos. En todos los casos, tanto en los incipientes como en los avanzados, las uroporfirinas resultaron normales.

COMENTARIOS

Nuestros estudios demuestran que las porfirinas no intervienen en la patogenia de la actinodermatitis, máxime que las coproporfirinas no se aceptan como sustancias fotosensibilizantes, y sólo la uroporfirina tipo 5 se considera como factor importante en la fotosensibilidad. El hecho de encontrarse coproporfirinas anormales en los casos crónicos significa que tales compuestos pueden estar relacionados con la ingestión de medicamentos, o bien con un trastorno de la función hepática, como en los 3 casos en que las P.F.H. estuvieron alteradas. Además es importante tener presente que existen otros factores como los comprendidos bajo el título de porfirinurias, que pueden alterar las cifras de excreción de coproporfirinas en cantidades muy elevadas sin observarse fenómenos de fotosensibilización. Zeligman de Baltimore, en un estudio semejante al nuestro, obtuvo los mismos resultados.

Es necesario orientarnos, pues, hacia otras etiopatogenias. Se ha pretendido que la carencia nutricional, sobre toda la alimentación con maíz, interviene en la génesis de esta dermatosis. Sin negar totalmente dicha posibilidad, hemos de anunciar que cuando hicimos la investigación sobre la melanosia calórica, en colaboración con los Dres. Salazar Mallén y Martínez Báez, encontramos en un gran número de personas un déficit alimentario que nos hizo pensar en la hipótesis de que el maíz por su factor pelagrogénico interviniera seguramente en el eritema y en la pigmentación de la melanosia. En la actinodermatitis las lesiones dermatológicas son muy diferentes de las que se encuentran en la melanosia calórica y en la pelagra, y aún más, nuestros casos estudiados, como informamos anteriormente, no presentaron desequilibrios importantes.

González Ochoa y Varela han estudiado el papel de la flora intestinal en sujetos con actinodermatitis y han encontrado predominio en ciertos gérmenes que como el colibacilo, el paracolabactrum, el proteus y la kliebsiella podrían ser la causa de la fotosensibilidad. Otros investigadores hacen intervenir a los factores psíquicos como causantes o predisponentes de dicho fenómeno.

Por lo expuesto anteriormente, podemos concluir, que hasta ahora se desconoce la etiopatogenia de las actinodermatitis y que es importante continuar las

investigaciones sobre este problema, que representa en nuestro medio un alto porcentaje de la consulta dermatológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Watson, C. J., Porphyria. *Advances in Internal Medicine*, vol. II, 1954.
2. Zeligman, I., Porphyrins, porphyrinuria and porphuria. *Arch. of Derm. & Syph.*, vol. 74, pág. 33, 1956.
3. Cantarow and Schepartz, Chemistry of Hemoglobin, porphyrins and related compounds. *Biochemistry*, 2d. edition, pág. 109.
4. Hoffman, W. S., *The biochemistry of clinical medicine*, 2d. edition, pág. 412, 1959.
5. Cantarow and Schepartz, Metabolism of porphyrins and related substances, *Biochemistry*, 2d. edition, pág. 567.
6. Granick S., Porphyrin of delta aminolevulinic acid in erythrocytes, *J. of Biol. Chemistry*, vol. 232, pág. 1101, 1958.
7. Granick and Mauzerall D., Enzymes converting delta aminolevulinic acid to coproporphyrinogen, *J. of Biol. Chem.*, vol. 232, pág. 1119, 1958.
8. Watson, C. J., Porphyrin metabolism in anemias, *Arch. of Inter. Med.*, vol. 99, pág. 323, 1957.
9. Talcan, E. L., Schwartz, S., Porphyria in urine, *Standard Methods of Clinical Chem.*, vol. II, pág. 137.
10. Watson, C. J., *Diseases of Metabolism*, edited by G. G. Duncan, pág. 633, 1959.
11. Watson, J. C., The erythrocyte coproporphyrin, *Arch. of Inter. Med.*, vol. 88, pág. 797, 1950.
12. Watson, C. C. J., Schwartz S., Schulze W., Jacobson and Zagaria, Studies on coproporphyrins, *The J. of Clin. Invest.*, vol. 28, pág. 465, 1949.
13. Watson, C. J., Hawkinson Y., Capps R. B., Studies on coproporphyrin, *J. Clin. Invest.*, vol. 28, 1949.
14. Martin, W. J. and Meck F. J., The porphyrin and porphyria, *The Amer. J. of Med.*, vol. 20, pág. 239, 1956.
15. González Ochoa, A., Actinodermatitis, *Boletín Dermatológico*, vol. I-5, pág. 7, 1961.

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. JORGE MILLAN GUTIERREZ
"ESTUDIO DE LAS PORFIRINAS EN 20 CASOS
DE ACTINODERMATITIS"*

DR. OSWALDO ARIAS

Todo estudio que represente un esfuerzo de investigación en la etiopatogenia de la actinodermatitis, debe ser elogiado sin reservas. Esta singular dermatosis, etiquetada con los nombres—todos ellos defectuosos—de *actinodermatitis*, *actino dermatitis*, *dermatitis solar*, *prúrigo de verano*, etc., ha motivado entre nosotros interesantes trabajos.

En octubre de 1956 tuvo lugar en esta ciudad, organizado por la Academia Mexicana de Dermatología, un Symposium sobre Actino-dermatitis, afección de mayor frecuencia en México que en otros países. El symposium fue publicado en la *Revista Iberoamericana de Alergología* en noviembre de 1957.

El académico Millán Gutiérrez, en el trabajo presentado en esta noche, estudia las porfirinas en 20 casos de actinodermatitis y connota en sus comentarios lo que ya había señalado en una sesión de la Academia Mexicana de Dermatología efectuada en julio de este año: que las porfirinas no intervienen en la patogenia de esta dermatosis y que el hecho de encontrarse coproporfirinas anormales en los enfermos que padecen forma crónica de esta dermatosis, significa que tales compuestos pueden estar relacionados con la ingestión de medicamentos o bien con un trastorno en la función hepática.

Aunque la casuística es limitada y sus conclusiones por lo tanto no permiten sentar criterio definitivo, es indudable que el trabajo contribuye a poner en duda la clasificación de la actinodermatitis como una porfiria, de acuerdo con el concepto de diversos dermatólogos, preferentemente el del argentino Julio Martín Borda, autor del libro *Porfirinas y Porfirias*.

Menciona también que existen otros factores, como los comprendidos bajo el título de porfirinurias, que pueden alterar la cifra de excreción de coproporfi-

* Leído en la sesión del 4 de octubre de 1961.

rinas en cantidades muy elevadas sin que por ello se observen fenómenos de fotosensibilización, como Zeligman de Baltimore lo ha comprobado.

Recuerda y enumera Millán Gutiérrez otras etiopatogenias: carencias nutricionales en las que la alimentación de nuestro pueblo, a base de maíz, intervinería en forma importante; predominio en la flora intestinal de ciertos gérmenes (colibacilo, paracolobactrum, proteus, klebsiella), que podrían ser los causantes de la fotosensibilidad (González Ochoa y Varela); factores psíquicos como causantes o predisponentes de dicho fenómeno, etc.

Por lo demás, Stephen Rothman reconoce en su obra *Fisiología y Diagnóstico de la Piel*, publicada hace pocos años, que los mecanismos de la sensibilidad a la luz permanecen desconocidos.

Ojalá el Dr. Millán Gutiérrez, prosiga estos estudios y emprenda otros relacionados con la etiopatogenia de esta singular dermatosis que tanto daña a los enfermos, creándoles no sólo importantes molestias dentro de la sintomatología y signología propias de la afección, sino también graves problemas de orden social y laboral, inutilizándoles para el desempeño de incontables actividades.