



Caso de Interés Clínico

Esclerodermia y Cirrosis Biliar Primaria (Síndrome de Reynolds): Descripción de un Caso Scleroderma and Primary Biliary Cirrhosis (Reynolds syndrome): Case Description

Montenegro-Polo Merly*, Llanos-Flórez Carlos*, Mier-Beleño Andrés*, Maestre-Zabala Sily**,
Maestre-Serrano Ronald**, Carlos Barrera-Guarín***.

*Residente de medicina interna. Universidad Libre Seccional Barranquilla, Facultad de Ciencias de la Salud. Barranquilla, Colombia. **Biólogo, Grupo de investigación Salud Pública UNILIBRE. Universidad Libre Seccional Barranquilla, Facultad de Ciencias de la Salud. Barranquilla, Colombia. ***Médico Internista. Universidad Libre Seccional Barranquilla, Facultad de Ciencias de la Salud. Barranquilla, Colombia.

Palabras claves:

Cirrosis biliar primaria, esclerodermia, colestasis, ictericia.

Keywords:

Primary biliary cirrhosis, scleroderma, cholestasis, jaundice.

Correspondencia a:
Ronald Maestre-Serrano

Correo electrónico:
rmaestre
@unilibrebaq.edu.co

Los autores han declarado que no existen conflictos de intereses con la publicación del presente trabajo.

Se obtuvo el consentimiento informado de todo paciente participante. Los autores declaran autogestión como fuente de financiamiento.

Resumen

El síndrome de Reynolds, se define como cirrosis biliar primaria en pacientes con esclerodermia; este síndrome debe ser sospechado en aquellos pacientes que desarrollen un patrón coleostático. Se reporta una paciente con antecedente de esclerodermia que se presenta con ictericia, a quien se le confirma con estudios inmunológicos y biopsia hepática, el diagnóstico de cirrosis biliar primaria (ahora se denomina colangitis biliar primaria). Se ordena ácido ursodesoxicólico 15mg/día.

Abstract

Reynolds syndrome is defined as primary biliary cirrhosis in patients with scleroderma; this syndrome should be suspected in those patients who develop a cholesteric pattern. We report a patient with scleroderma who presented with jaundice. After immunological and liver biopsy, a diagnosis of Primary Biliary Cholangiopathy (new name) was confirmed. Ursodeoxycholic acid 15mg / day was prescribed.

INTRODUCCIÓN

La esclerodermia (ES) es un desorden autoinmune, reumático, multisistémico, caracterizado por fibrosis en la piel y en órganos internos; la fibrosis es secundaria a un proceso que incluye daño microvascular, alteración inmunológica e hiperproducción de colágeno y proteínas de la matriz extracelular [1].

La cirrosis biliar primaria o colangitis biliar primaria (CBP), es una hepatopatía coleostática, consecuencia de la inflamación y destrucción progresiva de los conductillos biliares, origina un cuadro de coleostasis crónica; se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre la quinta y la séptima década de la vida, con una relación 8:1 mujer a hombre [2]. Su prevalencia en el mundo es variable, registrándose tasas entre 6,7 y 940 casos por millón de habitantes; los países con las mayores prevalencias son: Reino Unido, Escandinavia, Canadá y Estado Unidos y las prevalencias más bajas se reportan en Australia [3,4].

La asociación entre esclerodermia y enfermedad hepática es infrecuente. El trastorno hepático más relacionado es la cirrosis biliar primaria, que se conoce como Síndrome de Reynolds. Esta asociación se describió por primera vez entre 1970 y 1972 con ocho casos clínicos, en los que se observó la esclerodermia sistémica acompañada de cirrosis biliar primaria [5,7]. Se ha documentado una prevalencia entre 2 y 2,5% de CBP en pacientes con ES [8].

En el síndrome de Reynolds, predomina la asociación de esclerodermia sistémica limitada tipo CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, alteraciones de la motilidad esofágica, es-

clerodactilia y telangiectasias) y CBP; para establecer este diagnóstico solo se necesitan dos criterios y se hace referencia al CREST incompleto [9], la afección hepática es insidiosa o con pocos síntomas, generando dificultad y retraso en el diagnóstico [10].

El compromiso hepático en pacientes con enfermedad autoinmune sistémica, principalmente del tejido conectivo es frecuente, lo que hace necesario establecer si la afectación es propia de la enfermedad sistémica o es la coexistencia de una enfermedad autoinmune del hígado.

Caso clínico

Mujer de 50 años de edad, dedicada al hogar, quien consultó por cuadro de un mes de evolución, caracterizado por dolor en hipocondrio derecho, ictericia, prurito generalizado, acolia y coluria.

Antecedentes médicos: Los antecedentes médicos incluyen historia de esclerodermia desde los 12 años de edad, fibromialgia y trastorno depresivo.

Medicamentos: deflaxacor 6 mg/día, sertralina 50 mg/día y antiinflamatorios no esteroideo (AINES) inyectados sin prescripción médica.

Examen físico: Al examen físico, se encontró ictericia de piel y escleras, telangiectasias en rostro y piel acartonada en extremidades. Se solicitaron paraclínicos, encontrando anemia leve (hemoglobina 10,9 g/dL), hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa (bilirrubina total: 11,3mg/dL, bilirrubina indirecta: 1,8mg/dL, bilirrubina directa: 9,5mg/dL), transaminasas elevadas con predominio de GOT (GOT: 57 U/L, GPT: 19 U/L), fosfatasa alcalina (331 U/L) y gamma glutamil transferasa GGT (226 U/L) aumentadas, ecografía abdominal total con evidencia de esteatosis hepática leve (Grado I), y FIB 4 de 1,43 (F2), APRI 0,36 (F0-F1). Anticuerpos antinucleares (ANA), positivo 1/320 con patrón difuso, anticuerpos anti músculo liso (ASMA) positivo 1/20, anticuerpos anti mitocondriales (AMA) positivos 1/40.

Biopsia hepática: espacios porta expandidos por denso infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear, con macrófagos en la zona central del infiltrado, algunos de ellos con pigmento biliar y material grisáceo, lo cual puede estar en relación con destrucción de conductos biliares de pequeño tamaño; mínima actividad de interfase; parénquima colestásis canalicular, citoplasmática y en células de Kupffer y venas centrales permeables.

Por inmunohistoquímica se encontró citoqueratina 7 con pérdida de conductos en espacios de pequeño tamaño en aproximadamente el 50% de ellos, CD38 con escasas células positivas, correspondientes a plasmocitos, confirmando el diagnóstico de cirrosis biliar primaria.

Se inició tratamiento con ácido ursodexocólico 15 mg/día, logrando mejoría de síntomas y laboratorios.

DISCUSIÓN

Esta paciente, además de tener una clínica tradicional de esclerodermia sistémica, presentó ictericia, prurito y alteración de bilirrubinas, fosfatasa alcalina, gamma glutamil transferasa y el uso de puntajes (APRI y FIB-4) como marcadores de fibrosis no invasiva de enfermedad hepática colestásica crónica. Todo lo anterior, y la positividad de los auto anticuerpos AMA y ASMA confirmaron el diagnóstico. Teniendo en cuenta que los pacientes con CBP típicamente presenta positividad para AMA, se ha documentado que aproximadamente un 14,6% de los pacientes pueden ser negativos [11]. Asimismo los títulos de ASMA son positivos en un 75% de los casos de colangitis biliar primaria [12]. La confirmación diagnóstica se debe realizar con biopsia hepática con hallazgos anatomopatológicos compatibles con cirrosis biliar primaria.

La cirrosis biliar primaria es la patología hepática no suprativa que con mayor frecuencia se asocia a esclerodermia [13], esta asociación se registra entre el 2,0 y 2,5% de los pacientes con esclerodermia. Los títulos de los AMA se encuentran elevados en el 25% de los pacientes con síndrome de Reynolds.

La presencia de esta relación aumenta más la morbimortalidad asociado a la esclerodermia sistémica que a la enfermedad hepática. La CBP tiene una progresión variable, y el tratamiento de primera línea para evitar la progresión de la enfermedad y mejorar la expectativa de vida es el ácido ursodexocólico, el cual disminuye la inflamación de los conductos biliares, mejora las anomalías de laboratorio y los síntomas como el prurito, y fatiga. El paciente además debe recibir Vitamina D, calcio, otras vitaminas liposolubles, y si no tuviera escleroderma enlistarse en un programa de trasplante hepático.

CONCLUSIÓN

Se presentó el caso de una paciente con Esclerodermia sistémica y cirrosis biliar primaria (Síndrome de Reynolds), con positividad de los autos anticuerpos AMA y ASMA. Se inició tratamiento con ácido ursodexocólico 15 mg/día, logrando mejoría de síntomas y laboratorios.

REFERENCIAS

- [1] Carreira P, Martín-López M, Pablos J. Esclerodermia. *Medicine*. 2017; 12(25):1448-57. DOI:10.1016/j.med.2017.01.003.
- [2] Kumagi T, Heathcote E. Primary biliary cirrhosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2008; 3(1):1. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-3-1>.

- [3] López A, Valenzuela J, Álvarez F. Patología inflamatoria y autoinmune de la vía biliar. *Medicine*. 2016; 12(8):442-50. DOI: 10.1016/j.med.2016.03.021.
- [4] Selmi C, Bowlus C, Gershwin M, Coppel R. Primary biliary cirrhosis. *The Lancet*. 2011; 377(9777):1600-1609. DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61965-4.
- [5] Bartholomew L., Cain J, Winkelmann R, Baggens-toss A. Chronic disease of the liver associated with systemic scleroderma. *The American Journal of Digestive Diseases*. 1964; 9(1):43-55.
- [6] Murray IL, Thompson RP, Ansell ID, Williams R. Scleroderma and primary biliary cirrhosis. *British Medical Journal*. 1970; 3:258-59.
- [7] Reynolds TB, Denison EK, Frankl HD, Lieberman FL, Peters RL. Primary biliary cirrhosis with scleroderma, Raynaud's phenomenon and telangiectasia. New syndrome. *The American Journal of Medicine*. 1971.50(3).302-312. DOI: https://doi.org/10.1016/0002-9343(71)90218-X.
- [8] Rigamonti C, Bogdanos D, Mytilinaiou M, Smyk D, Rigopoulou E, Burroughs A. Primary Biliary Cirrhosis Associated with Systemic Sclerosis: Diagnostic and Clinical Challenges. *International Journal of Rheumatology*. 2011; 1-12. doi:10.1155/2011/976427
- [9] Maricq HR, Valter I. A working classification of scleroderma spectrum disorders: a proposal and the results of testing on a sample of patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2004; 22(33):5-13.
- [10] Rigamonti C, Shand L, Feudjo L, Bunn C. Clinical features and prognosis of primary biliary cirrhosis associated with systemic sclerosis. *Gut*. 2006; 55(3): 388-94. doi: 10.1136/gut.2005.075002.}
- [11] Reshetnyak V. Primary biliary cirrhosis: Clinical and laboratory criteria for its diagnosis. *World Journal of Gastroenterology*. 2015; 21(25):7683-708. DOI: 10.3748/wjg.v21.i25.7683.
- [12] Gidwaney N, Pawa S, Das K. Pathogenesis and clinical spectrum of primary sclerosing cholangitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2017; 23(14):2459-69.
- [13] Huerta A, Lucena J. Afectación hepática en enfermedades sistémicas de patogenia inmunológica. *Medicine* 2016; 12(10):68-74. https://doi.org/10.1016/j.med.2016.05.004