

Síndrome de Reynolds: Un caso con cirrosis biliar primaria y esclerodermia

Reynolds' Syndrome. Report of a Case with Primary Biliar Cirrhosis and Scleroderma

NATALIA REBOLLO DOMÍNGUEZ,* ELISA VEGA MEMIJE,** ROBERTO ARENAS***

* Residente de dermatología; ** Jefa del Departamento de Dermatopatología;

*** Jefe de la sección de micología, Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, D.F.

RESUMEN

SE DESCRIBE UN CASO DE ASOCIACIÓN DE CIRROSIS BILIAR PRIMARIA Y ESCLERODERMIA EN UN PACIENTE DEL SEXO FEMENINO DE 23 AÑOS DE EDAD. AUNQUE SON POCOS LOS INFORMES DE SÍNDROME DE REYNOLDS, ESTA ASOCIACIÓN NO PARECE SER COINCIDENCIA Y SUGIERE QUE ESTAS DOS ENFERMEDADES PODRÍAN TENER BASES AUTOINMUNES EN COMÚN.

PALABRAS CLAVE: SÍNDROME DE REYNOLDS, CIRROSIS BILIAR PRIMARIA, ESCLERODERMIA

SUMMARY

WE REPORT A 23 YEAR-OLD FEMALE WITH THE ASSOCIATION OF PRIMARY BILIAR CIRRHOSIS AND SCLERODERMIA. THIS ASSOCIATION IS UNCOMMON AND IT SEEMS NOT COINCIDENTAL SUGGESTING THAT THESE TWO DISEASES MIGHT HAVE A COMMON AUTOIMMUNE BASIS.

KEY WORDS: REYNOLDS' SYNDROME, PRIMARY BILIAR CIRRHOSIS, SCLERODERMIA

Introducción

La esclerodermia es una enfermedad crónica del tejido conectivo, secundaria a depósito excesivo de colágeno. La induración de la piel en la forma sistémica se acompaña de fibrosis y su evolución es frecuentemente progresiva y mortal. Esta forma de esclerodermia se divide en dos subgrupos distintos: esclerodermia sistémica limitada y esclerodermia sistémica difusa. El 60% de los pacientes se ubica en el grupo de esclerodermia sistémica limitada, el cual incluye a los pacientes con síndrome de CREST (Calicosis, fenómeno de Raynaud, alteraciones de la movilidad Esofágica, Esclerodactilia y Telangiectasias).¹

La esclerodermia se puede asociar a enfermedad hepática y más comúnmente a cirrosis biliar primaria. El conocimiento de la asociación a una enfermedad del hígado se debe a Milbradt en 1934, pero no fue sino hasta 1970 cuando Murray-Lyon y colaboradores describieron dos casos de esclerodermia sistémica asociada a cirrosis biliar primaria² y

CORRESPONDENCIA:

Dra. Natalia Rebollo Domínguez
Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan núm. 4800, Col. Toriello Guerra, CP 14000, México, D.F. Tel: 5665-3511 ext: 168.
E-mail: dra.naty@gmail.com

posteriormente en 1976 Reynolds y colaboradores agregaron seis casos más.⁶

Caso clínico

Paciente femenino de 23 años de edad originaria y residente de Tapachula, Chiapas, de ocupación ama de casa, que presenta una dermatosis generalizada que respeta palmas, plantas y mucosas, constituida por hiperpigmentación, esclerosis de predominio en dorso de manos y lesiones hipo e hiperpigmentadas con aspecto de sal y pimienta (Fotos 1, 2 y 3). En el resto de la piel hay xerosis generalizada. La paciente refiere una evolución de cinco meses que presenta prurito constante y generalizado como único síntoma y no había recibido tratamiento. En cuanto a sus antecedentes patológicos señaló que hace cinco años se le realizó diagnóstico de hepatitis y anemia hemolítica autoinmunes en otro hospital, para lo cual recibió tratamiento no especificado y desde hace cuatro años permanece sin tratamiento.

Se realizó biopsia de una de las lesiones localizada en el brazo izquierdo. En el examen histopatológico hubo hallazgos compatibles con esclerodermia: epidermis con hiperpigmentación de la capa basal, proliferación de haces de colágena engrosada, dispuestos paralelamente a la epidermis en toda la dermis hasta tejido celular subcutáneo



Foto 1. Se observa hiperpigmentación y algunas lesiones hipopigmentadas.



Foto 3. Se observan lesiones hipo e hiperpigmentadas con aspecto de sal y pimienta.



Foto 2. Hiperpigmentación y esclerosis de predominio en dorso de manos.

con disminución en el número de anexos; la colágena engrosada rodeaba el tejido celular subcutáneo (Figuras 4 y 5).

Evolución: se envió a la paciente a un centro de atención de tercer nivel en donde se realizaron los siguientes estudios: anticuerpos anti-mitocondriales: 306.¹ U/mL, anticuerpos antinucleares (IFI-HEP2) 1:640, patrón moteado fino, anticuerpos anti-músculo liso negativos, anticuerpos anti-LKM negativos. Pruebas de función hepática: ALT: 172 UI/L (10-35 UI/L), AST: 158 UI/L (15-45 UI/L), globulinas: 5.3 g/dL

(1.3-3.5 g/dL), fosfatasa alcalina: 707 UI/L (65-260 UI/L). Con esto se confirmó el diagnóstico de cirrosis biliar primaria y se inicio tratamiento con ácido ursodesoxicólico, 250 mg vía oral cada doce horas y prednisona, 15 mg vía oral cada 24 horas. Actualmente continúa su seguimiento en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en la Ciudad de México.

Comentario

La esclerodermia es una enfermedad crónica del

tejido conectivo de etiología desconocida caracterizada por endurecimiento de la piel secundario a depósito excesivo de colágena. En la forma sistémica se acompaña de fibrosis y obliteración vascular de órganos internos y su evolución es frecuentemente progresiva y mortal. La forma localizada no afecta órganos internos.¹

La asociación con enfermedad hepática no se ha considerado significativa en la esclerodermia. Sin embargo en una revisión retrospectiva de hallazgos *post mortem* se encontró que la presencia de cirrosis y hepatomegalia eran más comunes que en los controles; en una evaluación de la extensión de afección visceral en esclerodermia sistémica, en 16/31 (52%) de los pacientes se encontraron alteraciones de las pruebas de función hepática o alargamiento del tiempo de protrombina.²

La enfermedad hepática que más comúnmente se asocia con esclerodermia es la cirrosis biliar primaria (CBP), asociación que fue descrita por primera vez en 1970. En 1972 O'Brien y colaboradores describieron el primer caso de asociación de CBP con esclerodermia localizada y en 1976 se registró el primer caso en la literatura médica en español.^{2,4}

La cirrosis biliar primaria es una enfermedad hepática autoinmune, crónica, progresiva, que fue descrita por primera vez en 1851.³ Afecta de manera predominante a mujeres de edad media y se presenta con prurito seguido de icte-

ricia lentamente progresiva; por histología se caracteriza por colangitis crónica no supurativa y por serología por la presencia de anticuerpos antimitocondriales (AMA), los cuales están presentes en 90% a 95% de los pacientes.²

La prevalencia de CBP en pacientes con esclerodermia no está bien establecida; se ha registrado que aproximadamente 15% de los pacientes tienen esta asociación y en la mayoría de los casos se trata de esclerodermia localizada. En un estudio realizado con 558 pacientes, se encontró evidencia de esclerodermia localizada con CBP en 22 (3.9%) de ellos, precedió al diagnóstico de CBP en 59% y los 22 pacientes fueron positivos para anticuerpos anticentrómero (AAC). Se ha sugerido que la presencia de AAC puede representar un marcador de riesgo futuro de presentar esclerodermia localizada.²

Aunque son pocos los registros de estos casos, la asociación de CBP y esclerodermia no parece ser coincidental y sugiere que estas dos enfermedades podrían tener bases autoinmunes en común, lo que está respaldado por estudios que indican que los anticuerpos anticentrómero tienden a presentarse en asociación con anticuerpos antimitocondriales.

Informamos de este caso debido a que los pacientes pueden consultar por el prurito secundario a la cirrosis o por otras manifestaciones de enfermedad sistémica y el dermatólogo puede integrarlo con el padecimiento sistémico y establecer el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6^a ed., Mc Graw Hill, 2003, 1, pp. 1196-1197.
2. Arenas, R., Dermatología atlas, diagnóstico y tratamiento, 3^a ed., México. McGraw-Hill Interamericana, 2004, pp. 86-87.
3. Jorizzo, J.L.; S. Gatti, E.B. Smith, "Prurigo: a Clinical Review", *J. Am. Acad. Dermatol.*, 44, 2001, 129-311981, 4, pp. 723-728.
4. Setoyama, M.; S. Mizoguchi, T. Kanzaki, "Prurigo As a Clinical Prodrome to Adult T-Cell Leukaemia/Lymphoma", *BJD*, 138, 1998, pp. 137-140.
5. Fina, L.; R. Grimalt, E. Berti, R. Caputo, "Nodular Prurigo Associated with Hodgkin's Disease", *Dermatologica*, 182(4), 1991, pp. 243-246.
6. Burrows, N.P.; D. Williams, "Hodgkin's Disease Presenting with Severe Pruritus", *BJD*, 2000, 143, pp. 694-695.
7. Feiner, A.S.; T. Mahmood, S.F. Wallner, "Prognostic Importance of Pruritus in Hodgkin's Disease", *JAMA*, 240, 1978, pp. 2738-2740.
8. Gobbi, P.G.; G. Attardo-Parrinello, et al., "Severe Pruritus Should be a B-Symptom in Hodgkin's Disease", *Cancer*, 51, 1983, pp. 1934-1936.

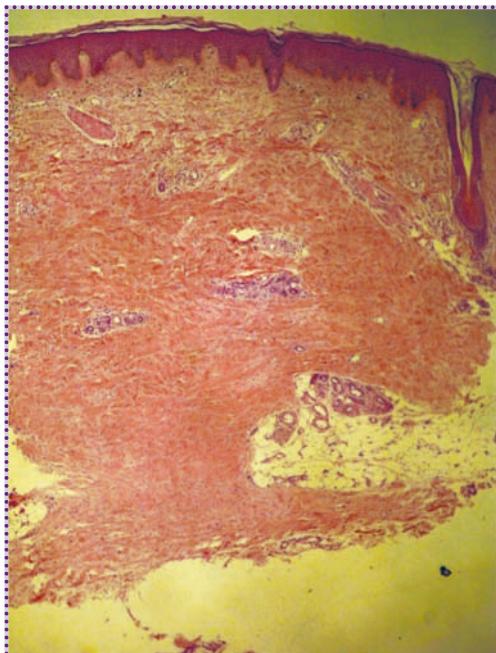


Foto 4. Se observa epidermis con hiperpigmentación de la capa basal, proliferación de haces de colágena engrosada, dispuestos paralelamente a la epidermis en toda la dermis hasta tejido celular subcutáneo con disminución en el número de anexos.

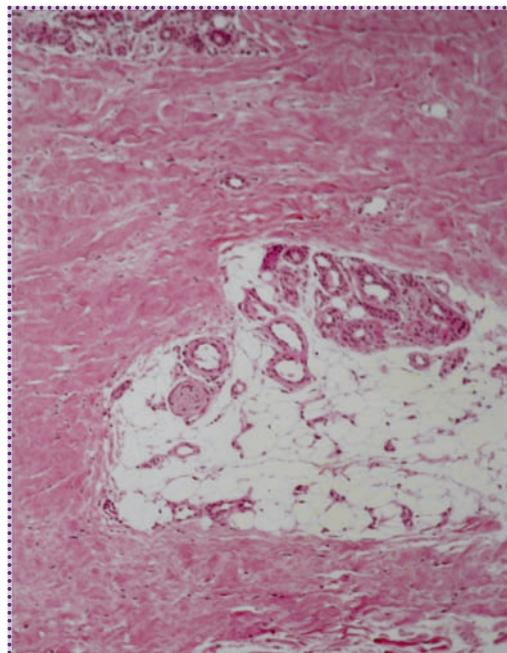


Foto 5. Se observa la colágena engrosada rodeando el tejido celular subcutáneo.