

## SÍNDROME DE REYNOLDS

### DESCRIPCIÓN DE UN CASO

Sahar Tal Benzecry  
Franco Amero  
Mariana Sofía Scasso  
Matías Machaín

Servicio de Clínica Médica. Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545. (B7602CBM). Mar del Plata. Argentina.  
E-mail: machainmed@hotmail.com

#### CASO CLÍNICO

Paciente de 57 años con antecedentes patológicos de hipotiroidismo, trastorno bipolar y déficit cognitivo, peritonitis bacterianas espontáneas y síndrome ascítico edematoso a repetición, hemorragia digestiva alta por sangrado variceal, hepatopatía crónica a predominio colestásico. Sin antecedentes de enolismo. Derivada a servicio de clínica médica para estudio de su hepatopatía. Al examen físico se presentaba: facies con microstomia. Al interrogatorio lenguaje incoherente e hipofluente. Abdomen: globuloso, distendido, tenso con hepatomegalia a dos traveses del reborde costal, de consistencia duro-elástica, timpánico, con matidez en hemiabdomen inferior. Ruidos hidroaéreos (+). Resto del examen sin particularidad.

Estudios complementarios: hepatograma: bilirrubina total 16.5 mg/dl, bilirrubina directa 9.4 mg/dl, bilirrubina indirecta 7.1 mg/dl, GOT 39 UI/l, GPT 39 UI/l, FAL 1600 UI/l, gammaglutamiltranspeptidasa: 390 UI/l. Serología para VHA, VHB, VHC con resultados negativos. Proteinograma por electroforesis: hipoalbuminemia, aumento de alfa 1 globulina. Tomografía abdominopélvica con contraste oral y endovenoso: esplenomegalia con ensanchamiento de estructuras vasculares en hilio esplénico, hallazgos relacionados con hipertensión portal, presencia de líquido ascítico. Videoendoscopia digestiva alta: várices esofágicas y gastritis hipertensiva. Marcadores tumorales: CA 19-9, CA 125, CA 15,3 y alfafetoproteína con resultados negativos. Perfil inmunológico: anticuerpos antimitocondriales positivo título 1/40. Anticuerpos antimúsculo liso con resultado negativo.

Por sospecha de esclerodermia debido a las características de facie

(microstomia o «facie de pájaro»), se solicitó anticuerpos anticentrómero: resultado positivo título 1/80.

Diagnóstico: cirrosis biliar primaria asociada a esclerodermia: síndrome de Reynolds.

#### MARCO TEÓRICO Y DISCUSIÓN

La esclerodermia es un desorden autoinmune reumático multisistémico caracterizado por fibrosis de la piel y numerosos órganos internos, con raro compromiso hepático<sup>1</sup>.

El compromiso hepático más frecuente asociado con esclerodermia es la cirrosis biliar primaria (CBP). La CBP fue descrita por primera vez en 1950. Es una enfermedad hepática crónica autoinmune caracterizada por obliteración progresiva inflamatoria de los ductos biliares intrahepáticos medianos. Afecta habitualmente a mujeres de edad mediana. La enfermedad usualmente se presenta como prurito seguido por ictericia progresiva. Se caracteriza por la presencia serológica de anticuerpos anti-mitocondriales, presentes en el 90-95% de los pacientes con CBP. Histológicamente presenta una colangitis no supurativa<sup>1</sup>.

La coexistencia de estas dos patologías se conoce como síndrome de Reynolds<sup>2</sup>.

La prevalencia de CBP en pacientes con esclerodermia no está clara, pero se ha reportado 15% de pacientes que sufren CBP presentan también esclerodermia (la mayoría de estos tienen variantes limitadas). En un estudio detallado de 83 pacientes con CBP, 14 (17%) presentaron esclerodermia, la mayoría de los cuales su enfermedad se limitaba a alteraciones cutáneas y alteración en la peristalsis esofágica. Esta asociación de CBP y esclerodermia limitada (incluye los cuadros descriptos como: acroesclerosis: con compromi-

so de la piel de la cara, cuello, manos, y /o antebrazos -Sellei, 1934-, CREST -Winterbauer, 1964-, esclerodermia con concreciones cálcicas: -Tiebiere y Weissenbach 1911)2,3 fue descrita, con dos casos, por primera vez en 1970 por Murray-Lyon et al. Más adelante Reynolds et al presentó seis casos . O'Brien et al presentó, en 1972, el primer caso de CBP asociado a escleroderma completa. Aunque el número de casos continúa siendo bajo, se considera que esta asociación no es sólo una coincidencia, si no patologías con un mismo sustrato fisiopatológico. Esto estaría respaldado por varios estudios que demuestran que la presencia los anticuerpos anticentrómero (más característico del síndrome CREST) y los anticuerpos antimitocondriales tienden a presentarse juntos.

En un estudio, 22 de 558 pacientes (3,9%) presentaron esclerodermia acompañado de CBP. De estos, la esclerodermia anticipó en el diagnóstico a la CBP en 59% de los casos (también se diagnosticó síndrome de Sjögren en 91% de los pacientes). El 100% de los pacientes en los que coexistían las patologías presentaron anticuerpos anticentrómeros. Se propuso el acrónimo «PACK» para englobar los mayores componentes del síndrome: CBP, ACA -anticuerpos anticentrómeros-, CREST y queratoconjuntivitis -del inglés, keratoconjunctivitis-. Este estudio sugiere una relación directa entre las dos patologías, pero no logra pro-

barlo. Por otro lado, se puede criticar este estudio ya que no tuvo grupo control que presentara otras patologías colestásicas (por ejemplo, colangitis esclerosante) y otras patologías hepáticas inmunomediadas (hepatitis autoinmune crónica)<sup>4</sup>.

Dado que los anticuerpos anticentrómero han sido detectados en otras patologías autoinmunes, incluso en CBP, se han estudiado para evaluar la relevancia clínica de estos. Han sido reconocidos tres antígenos distintos. Un estudio evaluó el mayor epítipo de los anticuerpos anticentrómero en el suero de pacientes con CBP y los correlacionó con las características clínicas. Los resultados fueron comparados con las características clínicas del escleroderma limitado en CBP. 10 de 16 pacientes (63%) con anticuerpos anticentrómeros presentaban al menos una característica de escleroderma limitada. Se observó mayor incidencia de fenómeno de Raynaud en pacientes con anticuerpos positivos con CBP, que en aquellos que eran seronegativos con CBP, esto sugiere una estrecha asociación entre la presencia de anticuerpos anticentrómeros y presencia de características clínicas de escleroderma limitada en pacientes CBP. Con estos resultados se ha propuesto la existencia de un subgrupo de pacientes con CBP: pacientes con anticuerpos anticentrómeros positivo, diferente de aquellos con CBP-escleroderma y anticuerpos negati-

vos y aquellos con CBP no-escleroderma; esto se explicaría por las diferentes características clínicas y los epítipes contra los que los anticuerpos reaccionan<sup>5</sup>.

Todavía la fisiopatogenia este síndrome permanece oculta en gran parte, pero futuros estudios nos ofrecerán una mejor comprensión del mismo. La coexistencia de estas dos patologías permanece siendo una asociación poco frecuente, pero consideramos que es de utilidad tener presente este cuadro como aquellos otros con compromisos de otros órganos que pueden significar un manejo distinto del paciente y por lo tanto una calidad de vida diferente para este.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. *Autoimmune Diseases*, Anne Davidson, and Betty Diamond, *N Engl J Med* 345:340, August 2, 2001.
2. *Hepatic manifestations of autoimmune rheumatic diseases*, S Abraham, S Begum, D Isenberg, *Annals of the Rheumatic Diseases* 2004;63:123-129.
3. *Consenso argentino de esclerodermia*, Sociedad argentina de dermatología, publicación electrónica, 2006.
4. *Reynolds syndrome—a rare combination of 2 autoimmune diseases*, Stadie Whorlab, Marsch WC., 2002 Jan 15;97(1):40-3.
5. *Primary biliary cirrhosis and systemic scleroderma (Reynolds syndrome): apropos of 8 new cases. The contribution of accessory salivary gland biopsy*, Launay D, Hebbar M, Janin A, Hachulla E, Hatron PY, Devulder B. *Rev Med Interne*. 1998 Jun;19(6):393-8.