

## COLESTASIS Y ÚLCERAS EN MIEMBROS INFERIORES. UNA ASOCIACIÓN PARA REFLEXIONAR

BERNARDO GAMBOA<sup>1</sup>, BELÉN OBAID<sup>2</sup>, MELISA REALINI<sup>2,4</sup>, NICOLÁS VALENTE<sup>1</sup>, MAXIMILIANO SALVIOLI<sup>1</sup>, ALCIDES GRECA<sup>2,4</sup>, ROBERTO PARODI<sup>2,4</sup>; FRANCISCO CONSIGLIO<sup>2,3,4</sup>, CARINA MEROI<sup>3,4</sup>, MARIANO RAMIREZ<sup>3,4</sup>.

1: Presentación del caso: Servicio de Clínica Médica del Hospital San Roque de Gonnet-La Plata. 2: Discusión del caso: Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial Centenario. 3: Comité de ateneos anatomoclínicos. 4: Asociación de Medicina Interna de Rosario.

### Presentación del caso clínico:

Paciente de 64 años con cuadro de disnea progresiva, clase funcional III, de tres semanas de evolución, acompañada de palpitations, cefalea, acúfenos y astenia. Asimismo, los familiares refieren notar coloración amarillenta de la piel desde hace varios meses.

### Antecedentes personales:

- Hipertensión arterial.
- Enfermedad de Chagas.
- Enfermedad de Rendu Osler Weber. Angiectasias colónicas y gástricas, epistaxis a repetición.
- Internaciones previas: artritis séptica de rodilla hace 8 años y absceso del psoas bilateral, hace 4 años, con desarrollo de *Staphylococcus aureus* metilino sensible.

### Hábitos:

- Alcohol: 50 g/día
- Ex tabaquista: 16 paquetes/año.

**Ocupación:** jardinero.

### Antecedentes familiares:

- Padre: fallecido, EPOC, cáncer de pulmón.
- Madre: fallecida, asmática, diabética.
- Hermanos: 9, algunos con enfermedad de Chagas.
- Hijos: 6, sin enfermedades conocidas.

### A destacar en el examen físico:

Lúcido, en aceptable estado general. Impresiona adelgazado.

PA 140/80 mmHg FC 88 pm, FR 16 pm T 36.2° C.

Piel y mucosas: francamente ictéricas, áreas hiperpigmentadas en dorso con lesiones por rascado (Fig. 1), angiectasias en región malar (Fig. 2) y cavidad oral (Fig. 3).



**Figura 1:** Áreas hiperpigmentadas en dorso con lesiones por rascado.

Soplo sistólico de intensidad 3/6 audible en todos los focos auscultatorios, con irradiación a cuello y axila. Borde hepático palpable por debajo del arco costal, regular e indoloro, longitud aproximada por percusión de 14 cm. Castell y Traube positivos, polo esplénico inferior palpable de consistencia aumentada.



Figura 2: Telangiectasias en región malar.



Figura 3: Angiectasia en lengua.

**Estudios complementarios:**

- **Laboratorio:**  
Hematocrito 19%, hemoglobina 5.4 g/dl, leucocitos 8100 cél/mm<sup>3</sup>, plaquetas 75000 cél/mm<sup>3</sup>.  
Glucosa 91 mg/dl, urea 37mg/dL, creatinina 0.88 mg/dl, TGP 139 UI/L, TGO 110 UI/L, FAL 1565 UI/L, LDH 460 UI/L, bilirrubina total 9.9 mg/dl, bilirrubina directa 6.4 mg/dl  
Na 138meq/L, K 4.5meq/L.
- **Ecografía hepato-bilio-pancreática:** hígado levemente aumentado de tamaño a expensas de ambos lóbulos, de ecogenicidad conservada y discretamente heterogénea, sin lesiones focales evidentes, vesícula sin particularidades, vía biliar intra y extrahepática de calibre conservado, páncreas de características ecográficas conservadas, esplenomegalia homogénea de 17 cm.

- **Estudio hematológico de sangre periférica:**  
Hemoglobina 5.4 g/dl.  
Hematocrito 20%  
Reticulocitos 2.8% (IR 0.55)  
VCM 56.6 fl  
Anisocitosis ++/Microcitocis++/ Hipocromía +++  
Leucocitos 8400cél/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 64%, linfocitos 34%, monocitos 4%  
Plaquetas 110000cél/mm<sup>3</sup>
- **Perfil férrico:**  
Ferremia 11 ug/dl  
Ferritina 12.6ug/dl
- **AC enfermedad celíaca:**  
AGA II: 4 UA/ml (Normal)  
Ac anti transglutaminasa: 2 UA/ml (Normal)  
IgA total: 276 mg/dl (Normal)
- **Videoesndoscopia digestiva alta:**  
Impresiona esófago dilatado, con resto líquidos.  
Angiodisplasias gástricas. Duodenopatía erosiva
- **Videocolonoscopia:**  
Angiectasias en colon derecho y transverso.
- **Hemostasia básica:**  
Concentración de protrombina 71%  
Tiempo de protrombina 16”  
KPTT 30/27”  
Plaquetas 110000 cél/mm<sup>3</sup>
- **Serologías VIH, VHB, VHC:** no reactivas
- **Proteinograma Electroforético:**  
Albúmina 5.7%  
Alfa 1 2.4%  
Alfa 2 6.6%  
Beta 12.5%  
Gamma 20.7%
- **Ecografía doppler espleno portal:**
  - Vena porta permeable, de calibre conservado, con diámetro de 1,3 cm, con mínima variación ante la inspiración. Flujo hepatópeto con velocidad de 20 cm/seg. Venas hepáticas de calibre conservado, con flujo fásico conservado.
  - Esplenomegalia homogénea, 18 cm de longitud.

Se solicita **perfil de autoinmunidad hepática** (FAN, Ac Antimitocondriales, Ac anti LKM, Ac anti músculo liso).

Se realiza el diagnóstico de anemia ferropénica, secundaria a pérdidas crónicas gastrointestinales producto de las angiectasias. Se realiza la transfusión de 2 UGR y comienza con ferrotterapia oral. A su vez se realiza contacto con centro de mayor complejidad para realizar fulguración con Argón de las lesiones colónicas. Por buena evolución clínica se decide la externación. Por la hepatopatía con patrón colestásico y a la espera de los resultados del perfil de autoinmunidad comienza tratamiento sintomático con ácido ursodesoxicólico.

Se decide otorgar el alta hospitalaria. Se programa seguimiento por consultorio externo.

Al mes de la externación consulta por la aparición espontánea de una lesión dolorosa en la cara interna del quinto dedo del pie derecho, de dos semanas de evolución. En la anamnesis dirigida destaca la presencia de cambio de coloración de dedos de manos y pies ante la exposición a cambios de temperatura, identificando en primera instancia palidez y luego coloración azulada.

Paciente lúcido, hemodinámicamente estable, afebril y en aceptable estado general.

Piel y mucosas levemente deshidratadas e ictericas.

R1R2 normofonéticos, soplo sistólico 2/6 a predominio en foco mitral con irradiación a la axila.

Murmullo vesicular conservado en forma simétrica. Rales crepitantes en ambas bases.

Edema en miembros inferiores, infrapatelar, Godet positivo 2/4, blando y frío, con discreto predominio derecho. En cara interna del quinto dedo: úlcera circular de 0.5 cm de diámetro, de aspecto necrótica, costrosa, sin secreción espontánea ni a la compresión, dolorosa. Pulsos periféricos presentes y simétricos.

### Exámenes complementarios

- **Laboratorio:**

Hemoglobina 10 mg/dl, leucocitos 13300cél/mm<sup>3</sup>, glicemia 74 mg/dl, urea 21 mg/dl, creatinina 0.6 mg/dl, TGP 52 UI/L, TGO 35 UI/L, FAL 1498 UI/L, Na129 meq/L, K 4.3meq/L

- **Ecografía doppler arterial de miembros inferiores:** se evidencian signos de ateromatosis cálcica bilateral que no condicionan estenosis significativas, encontrándose el registro de las velocidades dentro de parámetros normales.

- **Rx de pie:** no se observan lesiones osteolíticas.

### Discusión del caso clínico:

Lista de problemas:

- Síndrome anémico
- Ictericia
- Hipertensión arterial
- Enfermedad de Chagas
- Angiectasiascolónicas y gástricas
- Etilismo
- Tabaquismo
- Úlceras en miembros inferiores
- Prurito
- Colestasis
- Citopenia
- Ferropenia
- Fenómeno de Raynaud
- Rales bilaterales (compromiso respiratorio)
- Esplenomegalia

Se abordará la discusión teniendo en cuenta los siguientes datos guía: colestasis, fenómeno de Raynaud y úlceras en miembros.

### COLESTASIS<sup>1-3</sup>

Es el impedimento parcial o total para la llegada de bilis al duodeno, ya sea por incapacidad para su formación o para su flujo, causado por una gran variedad de enfermedades cuyas manifestaciones clínicas, analíticas y anatomopatológicas pueden ser parecidas. Se manifiesta clásicamente con ictericia, prurito y aumento de la fosfatasa alcalina (FAL). Se clasifica dependiendo de si el obstáculo se encuentra en el interior o exterior del parénquima hepático, para esto es de suma importancia la realización de una ecografía abdominal para iniciar el estudio de la misma, ya que detecta la presencia de dilatación de la vía biliar en más del 95% de los casos.

#### Clasificación

#### A – Extrahepática

##### 1. BENIGNAS

- Litiasis
- Estenosis benigna post quirúrgica
- Tumores benignos de la vía biliar principal
- Quiste de colédoco
- Disfunción del esfínter de Oddi
- Parásitos (hidatidosis – áscaris – fasciola)
- Úlcera duodenal penetrante

- Pancreatitis crónica
- Quiste pancreático
- Mucosa gástrica heterotópica
- Actinomicosis
- Divertículo duodenal
- Hemobilia
- Atresia conductos biliares

## 2. MALIGNAS

- Carcinoma de cabeza de páncreas
- Carcinoma de vesícula biliar
- Carcinoma de ampolla de Vater
- Carcinoma de la vía biliar principal
- Compresión de la vía biliar por ganglios neoplásicos y/o linfomas

En el caso de nuestro paciente, presenta una ecografía abdominal sin dilatación de la vía biliar, por lo cual se aleja la posibilidad de una colestasis extrahepática.

### B- Intrahepática<sup>4</sup>

**OBSTRUCTIVA:** esta forma de colestasis deriva de una obstrucción permanente o temporaria de los conductos biliares intrahepáticos, originada por procesos difusos que comprometen el parénquima hepático, o por procesos localizados en los conductos de mayor calibre.

- Cirrosis biliar primaria
- Enfermedad del injerto contra el huésped
- Rechazo injerto hepático
- Sarcoidosis
- Colangitis esclerosante
- Granulomatosis
- Tumores intrahepáticos
- Primitivos: colangiocarcinoma, hepatocarcinoma, otros
- Metástasis
- Fibrosis quística
- Enfermedad de Caroli
- Enfermedad de Alagille
- Síndrome del aceite tóxico
- Colestasis benigna recurrente familiar

**NO OBSTRUCTIVA:** son procesos multifactoriales. Los factores que causan colestasis intrahepática desencadenan disfunciones bioquímicas y/o daño en estructuras subcelulares con cambios en el metabolismo de los ácidos biliares. Además se cree que existe una predispo-

sición genética asociada a la influencia de la raza y los hábitos (drogas, alcohol, fármacos, etc.)

- Colestasis farmacológica
- Hepatitis viral
- Hepatitis alcohólica
- Sepsis
- Crisis hemolítica
- Colestasis benigna del embarazo
- Colestasis postquirúrgica
- Colestasis benigna recurrente idiopática
- Nutrición parenteral (sobre todo en niños)
- Amiloidosis
- Protoporfiria
- Enfermedad de Hodgkin
- Hipernefroma no metastásico
- Congestión hepática (insuficiencia cardíaca)
- Déficit de alfa-1-antitripsina
- Hipertiroidismo
- Tóxicos
- Enfermedades congénitas
- Síndrome de Aagenae, de Byleró, de Zellwege

Son múltiples las causas de colestasis intrahepática, pero en base a los datos del paciente me voy a dirigir sólo a algunas de ellas.

### Cirrosis biliar primaria (CBP)

Es una enfermedad colestásica crónica de curso lento y progresivo, que predomina en mujeres de mediana edad, con una relación 10:1 con respecto al hombre. Se trata de una entidad multifactorial, la lesión básica es la destrucción de los conductos biliares de pequeño y mediano tamaño, el daño se da por el ataque inmune, provocado por la exposición a factores de riesgo (cigarrillo, genética, infecciones) que intervienen en la pérdida de la tolerancia inmune, generando la expansión de células auto reactivas dirigidas contra el epitelio biliar.

Como se mencionó, se presenta principalmente en mujeres, en el 60% en una fase asintomática y por el hallazgo de colestasis en laboratorio, cuando se presenta con síntomas se manifiesta con prurito (70%), fatiga, ictericia, astenia, xantomas, xantelasmas. Analíticamente se caracteriza por FAL aumentada >1.5 veces su valor normal por más de 24 semanas, aumento de la GGT, hiperbilirrubinemia, hipercolesterolemia. El parámetro serológico específico son los anticuerpos antimitocondriales (AMA) que se encuentran positivos

en el 95% de los casos, mientras que en el 5% restante se debe plantear la realización de una biopsia hepática para arribar al diagnóstico en casos sospechosos, la cual demuestra inflamación y destrucción de los conductos biliares de pequeño y mediano calibre (síndrome de ductopenia). Muchas veces se encuentra asociado a alguna enfermedad autoinmune. Para el diagnóstico se necesitan dos de tres criterios (FAL, AMA y biopsia), en el caso de nuestro paciente presenta prurito, ictericia, FAL, GGT y bilirrubina aumentadas, y probablemente una enfermedad autoinmune asociada a la cual me referiré más adelante.

### **Hepatitis autoinmune (HAI)**

La HAI es una enfermedad necro-inflamatoria del hígado, infrecuente, usualmente crónica y progresiva, de etiología no suficientemente conocida que se caracteriza por la presencia de alteraciones inmunológicas afectadas por factores ambientales, y de mayor prevalencia en mujeres (70%). No existe un marcador patognomónico de esta enfermedad.

El diagnóstico es principalmente de exclusión. Debe sospecharse cuando la afectación hepática (objetivable por la alteración de pruebas analíticas) perdura durante más de seis meses y se han descartado otras etiologías: víricas, metabólicas o genéticas.

Clínicamente se caracteriza por un inicio insidioso, asintomático o inespecífico (malestar general, astenia, anorexia), en estadios avanzados: hepatomegalia, ictericia, arañas vasculares, esplenomegalia. Analíticamente presenta hipertransaminasemia, colestasis, títulos altos de autoanticuerpos ( $>1/40$ ), Ac antinucleares (ANA) (67%), Ac SMA, anti-microsomales hepatorrenales tipo 1 (aLKM-1), e hipergammaglobulinemia policlonal (IgG). Histológicamente se observa en la biopsia hepática un infiltrado periportal por células mononucleares (hepatitis periportal o de interfase), la infiltración de los espacios porta por células plasmáticas, la frecuente detección de eosinófilos y la disposición de los hepatocitos en rosetas.

En el caso de nuestro paciente parece un diagnóstico poco probable, ya que este tipo de patología se manifiesta principalmente en mujeres y no es el tipo de afectación clásica que presenta el mismo.

### **Linfoma de Hodgkin<sup>5,6</sup>**

En cuanto a la relación entre ictericia y linfoma de

Hodgkin se sabe que aparece entre un 3 a 13%. La misma puede deberse a efectos adversos del tratamiento o a la misma enfermedad, ya sea por infiltración hepática, por obstrucción extrahepática de la vía biliar, por hemólisis o de causa idiopática. Esta última se trata de una colestasis intrahepática en ausencia de causa aparente, histológicamente se manifiesta con una lesión progresiva de los ductos biliares y ductopenia. El síndrome de ductopenia progresiva consiste en la desaparición de los conductos biliares intrahepáticos. La patogenia relacionada al linfoma de Hodgkin es desconocida, se cree que es por microinfiltrados tumorales en los espacios porta o por liberación de citoquinas tóxicas. Muchas veces la colestasis puede preceder por semanas al diagnóstico de linfoma por lo cual es importante tenerlo en cuenta como diagnóstico diferencial.

En cuanto a nuestro paciente pienso en esta patología como probable causa de colestasis, ya que presenta bicitopenia, pérdida de peso y fenómeno de Raynaud que podría ser explicado por la misma.

### **Fenómeno de Raynaud<sup>7</sup>**

Está causado por vasoespasmos episódicos y la isquemia de las extremidades en respuesta al frío o a estímulos emocionales que se traducen en un cambio de color trifásico característico, generalmente en las manos y los pies, que va del blanco, al azul y al rojo. Puede ser primario, en respuesta directa a los estímulos, o secundario a una enfermedad subyacente.

### **Enfermedad primaria**

- Joven ( $<30$  años, pero puede ser a cualquier edad)
- Sexo femenino
- Componente genético (el 30% tiene un familiar en primer grado afectado)
- No hay signos o síntomas de la enfermedad subyacente
- Sin necrosis tisular o gangrena
- Asas capilares regulares en el lecho de la uña (capilaroscopia)
- Velocidad de eritrosedimentación normal
- Anticuerpos antineutrófilos negativos

### **Enfermedad secundaria**

- Edad mayor ( $>30$  años, pero puede ser a cualquier edad)
- Menos común (10-20%)
- Síntomas y signos de la enfermedad subyacente

- Opresión de la piel de los dedos, dolor más intenso
- Isquemia digital (cicatrices digitales por picaduras, úlceras o gangrena)
- Asas capilares anormales en el lecho de las uñas (capilaroscopia)
- Velocidad de eritrosedimentación elevada
- Anticuerpos antineutrófilos positivos o anticuerpos antiantígenos nucleares extraíbles positivos

En el caso de nuestro paciente, estamos frente a un hombre mayor de 30 años, con signos y síntomas de enfermedad subyacente, que presenta isquemia digital manifestada por úlceras y una velocidad de eritrosedimentación elevada, consistente con un fenómeno de Raynaud de tipo secundario.

#### Causas:

##### Reumatológicas

- Esclerosis sistémica (el 90% de los pacientes presenta fenómeno de Raynaud)
- Enfermedad mixta del tejido conectivo (85%)
- Lupus eritematoso sistémico (40%)
- Dermatomiositis o polimiositis (25%)
- Artritis reumatoide (10%)
- Síndrome de Sjögren
- Vasculitis

##### Hematológicas

- Policitemia vera
- Leucemia, linfoma
- Trombocitosis
- Enfermedad por aglutininas frías (*Mycoplasma*)
- Paraproteinemias
- Deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III
- Presencia de la mutación del factor V de Leiden
- Hepatitis B y C (asociadas a crioglobulinemia)

##### Enfermedad arterial oclusiva

- Compresión externa neurovascular, síndrome del túnel carpiano y síndrome de la salida torácica
- Trombosis
- Tromboangiítis obliterante
- Embolización
- Arteriosclerosis
- Enfermedad de Buerger

Son múltiples las causas de este tipo de Raynaud,

pero en este caso se pensó en las alteraciones de la microcirculación que se pasan a considerar.

##### Crioglobulinemia<sup>8-11</sup>

Se caracteriza por la presencia en el suero de una o más proteínas, usualmente inmunoglobulinas, que precipitan a temperaturas menores de 37°C y se disuelven de nuevo al calentarlo (crioglobulinas). En función del tipo de inmunoglobulinas que constituyen el crioprecipitado, se clasifican en:

- Tipo I (monoclonal aislada, IgG o IgM sin actividad FR)
- Tipo II (mixta, IgG policlonal e IgM monoclonal con actividad FR)
- Tipo III (mixta, IgG e IgM policlonales con actividad FR)

Las dos últimas se engloban bajo el término crioglobulinemias mixtas (CGM), constituyen entre el 75 y el 95% de todas ellas, y en su mayoría están relacionadas con una infección crónica por el virus de la hepatitis C. En el caso de nuestro paciente descarto que se trate de una crioglobulinemia mixta ya que presenta serología negativa para virus de hepatitis C.

Las CG tipo I se suelen asociar a trastornos linfoproliferativos, las manifestaciones clínicas son secundarias en su mayoría a fenómenos de hiperviscosidad sanguínea, síntomas de la enfermedad hematológica de base (astenia, síntomas B) y a la agregación y precipitación de inmunoglobulinas que ocasionan fenómenos vaso-oclusivos. Así, las manifestaciones más frecuentes son el fenómeno de Raynaud, úlceras isquémicas y gangrena distal, urticaria inducida por el frío, lívido reticularis, púrpura, hemorragias retinianas, trastornos visuales, cefalea y encefalopatía por afectación de la microcirculación del sistema nervioso central, entre otros. Los pacientes con CG tipo I presentan alteraciones de laboratorio secundarias a la enfermedad hematológica de base, tales como citopenias, hipercalcemia, hiperproteinemia, paraproteinemia monoclonal e hiperviscosidad. Pueden detectarse anticuerpos antinucleares (ANA), anti-músculo liso, anti-mitocondriales.

En este caso, estamos frente a un paciente que presenta pérdida de peso, astenia, citopenia, fenómeno de Raynaud secundario y úlceras en miembros inferiores y probablemente colestasis asociada un trastorno linfoproliferativo. Por todo lo mencionado creo que el fenómeno de Raynaud podría ser secundario a una crioglobulinemia de tipo I.

**Esclerosis sistémica (ES)<sup>12,13</sup>**

Se trata de una enfermedad del tejido conectivo crónica, generalizada y progresiva. Caracterizada por disfunción vascular y alteraciones microvasculares que conducen a isquemia y fibrosis de distintos órganos y tejidos: vasos sanguíneos, piel, articulaciones, músculos y órganos internos (tubo digestivo, pulmón, corazón, riñón). Es una enfermedad autoinmune, que se presenta principalmente en mujeres con una relación 3-5:1 con respecto a los hombres, entre la cuarta y quinta década de la vida.

Clínicamente se manifiesta según el órgano afectado con:

- Vasculares: Raynaud, es grave y lleva a la aparición de lesiones isquémicas (80 – 90%), manifestación inicial en el 100%
- Cutáneas: esclerodermia, engrosamiento y endurecimiento de la piel (más característico)
- Pulmonares: fibrosis e hipertensión pulmonar
- Digestivas: microstomía (dificultad para la apertura bucal completa) y dismotilidad esofágica. Afectación hepática: cirrosis biliar primaria (síndrome de Reynolds)<sup>14</sup>.

Analíticamente se caracteriza por presentar Ac anticentrómero y anti SCL-70 positivos, y para su diagnóstico también es importante la capilaroscopia.

El *síndrome de Reynolds*<sup>14</sup> relaciona las características de la cirrosis biliar primaria (astenia, prurito, hepatomegalia) con las de la esclerosis sistémica tipo CREST (calcificaciones cutáneas, calcinosis, fenómeno de Rayn-

aud, úlceras digitales, telangiectasias faciales, afectación esofágica y esclerodactilia). Se presenta en un 5 a 15% de los casos de ES, entre los 30 y 65 años de edad. En el caso de nuestro paciente estamos frente a un hombre de 64 años, que presenta fenómeno de Raynaud, me pregunto si tiene fibrosis pulmonar debido al compromiso respiratorio, dismotilidad esofágica evidenciada por dilatación esofágica en la videoendoscopia digestiva alta. Este es un diagnóstico muy probable en nuestro paciente.

**Consideraciones finales**

Nos encontramos frente a un paciente varón de 64 años que presenta principalmente tres problemas: colestasis, fenómeno de Raynaud y úlceras en miembros. Creo oportuno continuar su estudio con la solicitud de los anticuerpos antimitocondriales, en el caso que los mismos sean negativos, creo que estamos frente a una colestasis secundaria a un linfoma de Hodgkin y un fenómeno de Raynaud secundario a una crioglobulinemia de tipo I asociada a dicho proceso. En ese caso solicitaría una tomografía de tórax, abdomen y pelvis en búsqueda de ganglios linfáticos que confirmen dicho diagnóstico y plantearía la realización de la biopsia hepática en búsqueda de ductopenia. Caso contrario, el más probable de acuerdo a nuestra sospecha, que los anticuerpos antimitocondriales resulten positivos, considero que este cuadro es debido al denominado síndrome de Reynolds, es decir la asociación entre cirrosis biliar primaria y esclerosis sistémica, por lo cual continuaría con conductas no invasivas, y solicitaría Ac anti SCL 70 y anticentrómero para confirmar esta hipótesis diagnóstica.



**Evolución y resolución del caso:**

Inicia tratamiento antibiótico endovenoso por úlcera microvascular, sospechando contexto autoinmune. Se solicita FR, C3, C4, FAN, Ac anti SCL 70, Ac anti centrómero, ANCA.

Durante la internación el paciente requiere una amputación menor por necrosis digital con mejoría clínica.

Se recibe laboratorio: FAN 1/320 patrón mitocondrial; Ac anti mitocondriales y anti centrómero positivos, Ac anti SCL 70, FR, ANCA, Ac anti LKM y Ac anti músculo liso negativos, complemento nor-

mal. Se realiza el diagnóstico de síndrome de Reynolds, se plantea la búsqueda de daño subclínico y se solicita manometría esofágica que informa aperistalsis en los dos tercios inferiores del esófago y TAC de tórax para evaluar compromiso pulmonar con resultado pendiente.

El paciente no presenta otras complicaciones y se externa para continuar controles ambulatorios.

**DIAGNÓSTICO FINAL:**

**Síndrome de Reynolds. (Cirrosis Biliar primaria +esclerosis sistémica)**

**Bibliografía**

1. Del Valle Díaz S., Piñera Martínez M., Medina González N., Sánchez Vega J. *Colestasis: un enfoque actualizado*. MEDISAN 21: 876, 2017.
2. Rodés Teixidor J. *Ictericia y colestasis*. En: Gastroenterología y hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. II Edición: 183-194 Madrid; 2012.
3. Herranz X., González A. Aproximación diagnóstica al paciente con colestasis. *Medicina guiada*. 2004; 3:251-300, 2004.
4. Collares M., Valverde M., Fernández I., Ormaechea G. *Colestasis intrahepática: un desafío diagnóstico*. Arch Med Interna 36: 33-38, 2014.
5. Schindler Ma, Kreplak Nicolás, Acevedo Lucía y col. *Ictericia febril colestásica como forma de presentación de linfoma de Hodgkin*. Medicina (B. Aires) 74: 60-61, 2014.
6. Ripoll C., Carretero L., Sabin P. y col. *Colestasis idiopática asociada a ductopenia progresiva en dos pacientes con linfoma de Hodgkin*. Gastroenterología y hepatología 25: 295-376, 2002.
7. Goundry B., Bell L., Langtree M. *Fenómeno de Raynaud*. BMJ 344 (289), 2012.
8. M. Mínguez Vega, G. Panadero Tendero. Capítulo 17: Crioglobulinemia. En: *Enfermedades reumáticas. Actualización SVR*. II Edición. Valencia; 301-311, 2013.
9. Ramírez Huaranga M., Ramos Rodríguez C., Bellido Pastrana D. *Crioglobulinemia con acronecrosis no asociada a infección por hepatitis C: reporte de un caso*. Reumatología Clínica 8: 84-6, 2012.
10. Trejo Gutiérrez O., Ramos Casals M., Ruiz Aragón R. y col. *Un paciente con crioglobulinemia*. Medicina Integral 36 (10): 367-405, 2000
11. Arango, Andrea, y Velásquez Franco, Carlos Jaime. *Crioglobulinemias*. Rev Colomb Reumatol 2012; 19 (1): 40-51, 2012.
12. J. J. Alegre Sancho, E. Beltrán Catalán, I. Chalmeta Verdejo y col. *Enfermedades reumáticas. Actualización SVR, Capítulo 11: Esclerosis sistémica*. II Edición. Valencia. 193-234, 2013.
13. Monique Hinchcliff, John Varga. *Esclerosis sistémica y esclerodermia: una enfermedad multisistémica tratable*. Am Fam Physician 78: 961-968, 969, 2008.
14. Morantes-Caballero J., Cano-Arenas N., Rodríguez de Narváez J. *Síndrome de Reynolds: una rara enfermedad reumatológica que los internistas deberían tener en mente. Reporte de un caso*. Portal de revistas UN Colombia. 2017; 3: 30-41, 2017.