

CASO CLÍNICO

Xantomatosis Secundaria a Cirrosis Biliar Primaria: Reporte de Caso

Xantomatosis Secundaria a Cirrosis Biliar Primaria: Reporte de Caso

Maria Yengle¹, Carlos Galarza², Patricia Güere²

RESUMEN

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una enfermedad hepática autoinmune crónica que puede presentar diversas manifestaciones dermatológicas. Se presenta el caso de una paciente mujer de 25 años que presenta prurito, ictericia y xantomas en diferentes localizaciones anatómicas. Además se describen los hallazgos en los exámenes realizados que permitieron llegar al diagnóstico e instaurar el tratamiento correspondiente.

Palabras Clave: Xantomatosis, Cirrosis Biliar Primaria

SUMMARY:

Primary biliary cirrhosis (PBC) is a chronic autoimmune liver disease that may have various dermatological manifestations. We report the case of a 25 year old woman that presented pruritus, jaundice and xanthomas in different anatomical locations. In addition there's a description of the test results that allowed to reach a final diagnosis and implement the appropriate treatment.

Keywords: xanthomatosis, primary biliary cirrhosis

INTRODUCCIÓN

La CBP es una enfermedad autoinmune hepática colestásica crónica, lentamente progresiva cuya etiología todavía es desconocida. Se presenta en mujeres de mediana edad. Las manifestaciones dermatológicas de esta entidad comprenden principalmente el prurito, la ictericia y, con menos frecuencia xantomas. Dentro de los exámenes auxiliares lo característico es encontrar niveles de fosfatasa alcalina muy elevados así como títulos de anticuerpos antimitocondriales (AAM) positivos. El ácido ursodesoxicólico ha demostrado mejorar la sobrevida de estos pacientes, aunque la enfermedad a largo plazo deriva en cirrosis y falla hepática.

CASO CLÍNICO

Mujer de 25 años de edad, natural y procedente de Cerro de Pasco, sin antecedentes patológicos ni familiares de importancia. Inicia su enfermedad hace 2 años presentando prurito generalizado e ictericia progresivos; seis meses después se agregan pápulas en pliegues asintomáticas, las cuales aumentan en número y se extienden a otras áreas corporales. Un año antes nota aumento de volumen en el área cervical anterior que fue creciendo hasta que 1 semana antes de su ingreso le producía disfagia, además se agregan dolor a nivel de hipocondrio derecho, náuseas y vómitos motivo por el cual acude al Hospital Nacional Dos de Mayo donde deciden su internamiento.

¹ Médico Residente, Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima - Perú

² Médico Asistente, Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima - Perú
Correspondencia: Karen Paucar a karenleotwin@hotmail.com

Al examen físico se evidenciaba ictericia moderada de piel y mucosas; además, la presencia de pápulas amarillentas en párpados (**Fotografía 1**), espalda (**Fotografía 2**), axilas (**Fotografía 3**), pliegues antecubitales (**Fotografía 4**), flancos, áreas inguinales y labios mayores (**Fotografía 5**), redondas, pequeñas, múltiples distribuidas dando el aspecto de empedrado, asintomáticas. En palmas se apreciaban pápulas amarillentas localizadas siguiendo los surcos palmares, asintomáticas. (**Fotografía 6**).

En los exámenes auxiliares se encontró anemia moderada, hiperbilirrubinemia a predominio directo (bilirrubina directa=8mg%), fosfatasa alcalina en 2566 U/L (valor normal entre 38 y 126), transaminasas y GGT elevadas; hipertrigliceridemia leve (TG=209) y una franca elevación del colesterol total (CT=500). En la TAC de abdomen se evidenció un leve aumento de tamaño hepático, con parénquima homogéneo y la ecografía de tiroides se informó como compatible con quiste tiroideo, lo que se confirmó con una posterior biopsia por aspiración. Los anticuerpos para Hepatitis B y C fueron negativos así como los anticuerpos antitiroideos. Los anticuerpos antimitocondriales resultaron positivos en título de 1:80.

En la biopsia de piel se observó agregados celulares a nivel de dermis superior con escaso infiltrado inflamatorio linfocitario (**Fotografía 7**), a mayor aumento se evidenciaban abundantes células espumosas que por áreas mostraban tendencia a formar células gigantes multinucleadas (**Fotografía 8**).

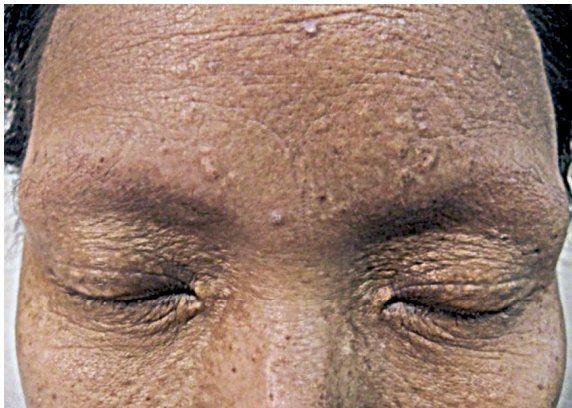
Con los hallazgos clínicos, laboratoriales e histopatológicos se concluyó que se trataba de un caso de Xantomatosis secundaria a Cirrosis Biliar Primaria. La paciente fue sometida a cirugía para extirpar el quiste tiroideo sin complicaciones y posteriormente inició tratamiento con ácido ursodesoxicólico 250 mg diarios vía oral evidenciándose al mes de tratamiento una leve mejoría del prurito.



Fotografía 2: Xantomas planos difusos en espalda.



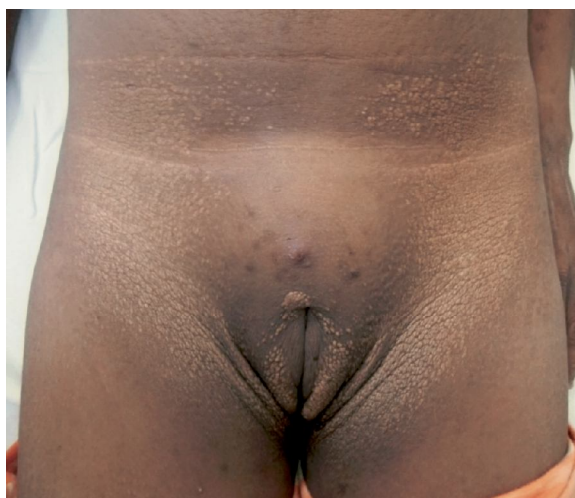
Fotografía 3: Xantomas planos en axilas



Fotografía 1: Pápulas amarillas aplanadas en párpados superiores y cantos internos.



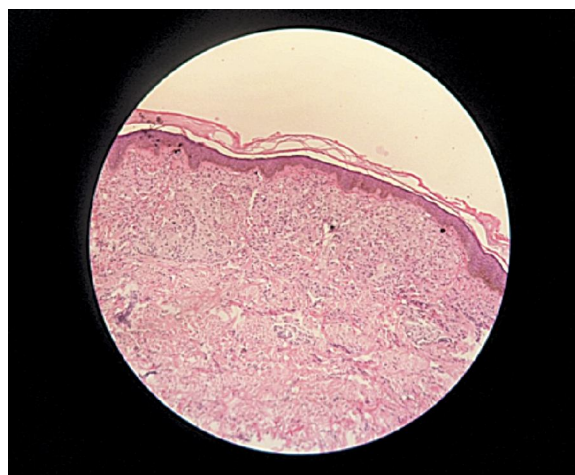
Fotografía 4: Xantomas planos en pliegue antecubital



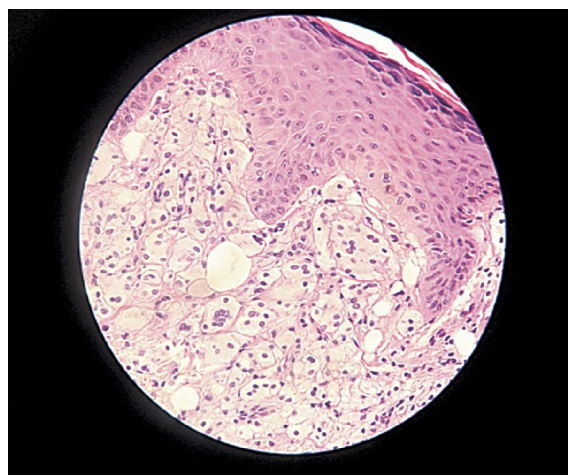
Fotografía 5. Xantomas planos en flancos, áreas inguinales y labios mayores dando el aspecto de empedrado.



Fotografía 6. Xantomas en surcos palmares



Fotografía 7. Agregados celulares a nivel de dermis superior



Fotografía 8. Presencia de abundantes células espumosas

DISCUSIÓN

La CBP es una enfermedad hepática autoinmune caracterizada por la progresiva destrucción de los conductos biliares intrahepáticos con colestasis, inflamación portal y fibrosis lo que puede derivar en cirrosis o sus complicaciones y eventualmente a transplante hepático o muerte^{1,2,3,4}. Su mecanismo causal y factores predisponentes siguen siendo materia de discusión. Afecta con mayor frecuencia a mujeres entre los 30 y 50 años de edad^{3,4}. Esta entidad se asocia a manifestaciones dermatológicas en el 38% de casos⁵. El síntoma más común es el prurito (70% de casos), siendo también el síntoma más precoz, precediendo a la

ictericia en más del 90% de los casos. Los xantomas son una manifestación dermatológica menos frecuente (15-50% de casos)^{5,6} y se deben al trastorno del metabolismo lipoproteico secundario a este desorden hepático. La característica elevación del colesterol plasmático es un hallazgo de ayuda diagnóstica.⁷

Los xantomas son acumulaciones localizadas de histiocitos espumosos que contienen lípidos y suelen localizarse en la dermis o los tendones; su diámetro oscila desde milímetros a más de 7 centímetros⁶. Se clasifican según su morfología y localización como tendinosos, tuberosos, planos y eruptivos. Los planos son, con gran diferencia, los xantomas más frecuentes. Estas lesiones amarillas, blandas, maculares

o papulares pueden adoptar cuatro formas: xantelasma, xantomas planos difusos, intertriginosos y xantoma estriado palmar⁸. Los xantelasma y los xantomas estriados palmares son los que más se han reportado presentes en pacientes con CBP^{9,10}. En el caso presentado se encontraron todos los tipos de xantomas planos. Se han descrito resolución de xantomas asociados a CBP entre un periodo de 6 meses a 1 año posterior a trasplante hepático^{11,12}.

Los anticuerpos antimitocondriales en títulos mayores a 1:40 son considerados el marcador más específico para el diagnóstico de CBP, presentes en aproximadamente 90% de casos¹³. Por otro lado, el patrón enzimático de nuestra paciente fue francamente colestásico, lo cual coincide con lo descrito en la literatura, según la cual los niveles de fosfatasa alcalina (FA) y gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) están usualmente elevados en mucho mayor grado que los niveles de las transaminasas (TGO, TGP)^{5,14}. El nivel de bilirrubina directa se eleva en todos los pacientes en estadios finales de

la enfermedad, por lo que es un factor pronóstico muy útil⁵. Según esto, al presentar una hiperbilirrubinemia mayor de 6% la expectativa de vida aproximada de nuestra paciente sería de 25 meses.

El ácido ursodesoxicólico es el único medicamento aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) como terapia farmacológica estándar para la CBP. Este fármaco ha demostrado mejorar los marcadores bioquímicos así como se cree que podría demorar la progresión histológica a cirrosis hepática, mejorando así el tiempo de supervivencia^{7,14}. Sus efectos sobre el prurito en CBP son variables según la literatura. En el caso de nuestra paciente se evidenció una respuesta parcialmente favorable del prurito al mes de tratamiento. La evaluación de la respuesta clínica y de enzimas hepáticas se realizará en controles posteriores.

Es importante tener conocimiento de las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de la CBP para abordar este cuadro oportunamente y así poder mejorar el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. SANJAYA K. et al. Dermatologic Disorders and the Liver. *Clin Liver Dis* 2011;15:165–182.
2. HOHENESTER S. et al. Primary biliary cirrhosis. *Semin Immunopathol* 2009; 31:283–307.
3. HEATHCOTE J et al. Primary biliary cirrhosis: historical perspective. *Clin Liver Dis* 2003; 7: 735– 740.
4. SELMI C. et al. Primary Biliary Cirrhosis. *Lancet* 2011; 377: 1600-9.
5. LEUSCHNER U. et al. Primary biliary cirrhosis—presentation and diagnosis. *Clin Liver Dis* 2003;7: 741–758.
6. TURNBERG L. et al. Plasmaphoresis and plasma exchange in the treatment of hyperlipaemia and xanthomatous neuropathy in patients with primary biliary cirrhosis. *Gut*. 1972; 13:976–981.
7. CROSIGNANI A et al. Clinical features and management of PBC. *World J Gastroenterol*. 2008 June; 14 (21): 3313–327.
8. CALLEN J, JORIZZO J. *Signos Cutáneos de las Enfermedades Sistémicas*. 4ta ed. Madrid, Elsevier Science, 2011.
9. MACIAS-RODRIGUEZ R. Xanthelasma and Xanthomas Striatum Palmare in Primary Biliary Cirrhosis. *Images in Hepatology. Annals of Hepatology* January-March 2006; 5(1).
10. JUNG-CHENG H. et al. Xanthoma Striatum Palmare in a Patient With Primary Biliary Cirrhosis and Hypercholesterolemia. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005; 20: 1799–1804.
11. SCHMIDT J. Regression of Xanthelasma in a Patient with Primary Biliary Cirrhosis after Liver Transplantation. *Images in Hepatology. Journal of Hepatology* 1998; 28: 1077.
12. PETERS M. et al. Primary Biliary Cirrhosis: Management of an Unusual Case with Severe Xanthomata with Hepatic Transplantation. *J Clin Gastroenterol* 1989; 11(6): 694–7.
13. SELMI C. et al. Anti-Mitochondrial Antibody-Negative Primary Biliary Cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2008; 12: 173–185.
14. BHANDARI B. et al. Primary Biliary Cirrhosis. *Gastroenterol Clin N Am* 2011; 40: 373–386