



Colangitis biliar primaria

A. Parés*

Unidad de Hepatología. Hospital Clinic. Universidad de Barcelona. IDIBAPS. IBEREhd. Barcelona. España.

Palabras Clave:

- Colestasis
- Ácido ursodeoxicólico
- Prurito
- Osteoporosis

Keywords:

- Cholestasis
- Ursodeoxycholic acid
- Pruritus
- Osteoporosis

Resumen

Concepto. La colangitis (cirrosis) biliar primaria es una enfermedad colestásica crónica de predominio claramente femenino. Se caracteriza por una inflamación de los conductos biliares intrahepáticos de pequeño y mediano calibre, y puede progresar hasta una cirrosis.

Etiopatogenia. La patogenia es desconocida y de presunto origen autoinmune en sujetos con una predisposición genética.

Clínica y analítica. La mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos y son diagnosticados por el hallazgo fortuito de una colestasis bioquímica anictérica con aumento de fosfatasa alcalina. La presencia de anticuerpos antimitocondriales tipo M2, y de anticuerpos antinucleares específicos (gp210 y sp100) es típica de la enfermedad.

Diagnóstico. La positividad de estos anticuerpos y una colestasis bioquímica son suficientes para el diagnóstico, sin necesidad de biopsia hepática.

Tratamiento. El ácido ursodeoxicólico es el tratamiento específico con una excelente respuesta en más del 60% de los pacientes. Cuando no se observa esta óptima respuesta se puede combinar con nuevos agentes, pero los que han mostrado eficacia son los que mejoran la colestasis como los fibratos y el ácido obeticólico.

Abstract

Primary biliary cholangitis

Definition. Primary biliary cholangitis (cirrhosis) is a chronic cholestatic disease mainly observed in female. It is characterized by inflammation of the intrahepatic small and medium size bile ducts, that eventually results in cirrhosis.

Etiopathogenesis. Unknown, but of presumed autoimmune origin in genetic predisposed subjects.

Clinical and analytical features. Most patients are asymptomatic and are diagnosed fortuitously because of biochemical anicteric cholestasis with increased alkaline phosphatase. The presence of mitochondrial antibodies type M2 and specific antinuclear antibodies (gp210 and sp100) is characteristic of the disease.

Diagnosis. Biochemical cholestasis and positive antibodies are sufficient for the diagnosis, without needing liver biopsy.

Treatment. Ursodeoxycholic acid is the specific treatment with an excellent response in more than 60% of patients. When optimal response is not observed, ursodeoxycholic acid can be combined with new agents, but those who have shown efficacy improving cholestasis are obeticholic acid and fibrates.

*Correspondencia
Correo electrónico: pares@ub.edu

Concepto. Epidemiología

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una enfermedad crónica del hígado, de etiología presuntamente autoinmune, que afecta predominantemente a mujeres de edad media, caracterizada por una inflamación y destrucción progresiva de los conductillos biliares intrahepáticos de pequeño y mediano calibre, y que da lugar a un cuadro clínico de colestasis^{1,2}. El término de cirrosis no es el más apropiado, ya que únicamente existe en la fase final de la enfermedad. Por este motivo, recientemente se ha propuesto sustituir cirrosis por colangitis³, término que se emplea en esta revisión.

La prevalencia varía considerablemente de un país a otro, e incluso en un mismo país de un área a otra. Extrapolando datos de estudios realizados en España, se ha estimado una prevalencia de 35 a 40 casos por 100.000 habitantes, con un claro aumento de pacientes asintomáticos. Aunque se han publicado casos familiares (la CBP ha sido demostrada entre hermanos, gemelos, madres e hijas) no hay ninguna evidencia de que la enfermedad sea de tipo hereditario o que esté limitada a ciertos grupos sociales o étnicos⁴.

Anatomía patológica

Clásicamente, la enfermedad se divide en cuatro estadios, desde el estadio I caracterizado por una lesión portal, hasta el estadio IV caracterizado por una cirrosis con nódulos de regeneración^{5,6}. Los estadios intermedios II y III se caracterizan por una lesión periportal y fibrosis septal, respectivamente. La lesión histológica fundamental, que al mismo tiempo es la lesión inicial o hepática florida, consiste en una inflamación por células mononucleadas, y por la destrucción de los conductos biliares de tamaño intermedio, de ahí el nombre de colangitis destructiva no supurativa. Los conductos biliares afectados se encuentran rodeados por un infiltrado de linfocitos y células plasmáticas, y a menudo también por un granuloma epitelioides no caseificante. La lesión hepática florida puede estar presente en todos los estadios de la enfermedad. A medida que la enfermedad progresa, se produce inflamación y necrosis de los hepatocitos periportales y se inicia una fibrosis portal y periportal, para más tarde formar tabiques fibrosos interportales, hasta constituirse la cirrosis. En los estadios avanzados, es característica la desaparición de los conductos biliares en los espacios porta, y existe una forma ductopénica⁷ que necesariamente no requiere llegar a la fase de cirrosis. En algunos casos se observa hiperplasia nodular regenerativa.

Etiopatogenia

Es desconocida, pero la presencia de importantes alteraciones tanto de la inmunidad celular como humoral sugiere que tenga una patogenia autoinmune en sujetos con una predisposición genética⁴. Así, la enfermedad se ha descrito entre familiares y hay una incuestionable asociación con antígenos del sistema de histocompatibilidad⁸. La frecuente asociación con otras enfermedades de carácter autoinmune también se ha utilizado para sustentar la patogenia autoinmune.

Se considera que la lesión inicial se produce en las células epiteliales de los pequeños conductos biliares intrahepáticos por mecanismos inmunológicos debidos a una pérdida de la inmunotolerancia⁴. Hay linfocitos T citotóxicos dirigidos contra antígenos todavía no caracterizados, expresados en la membrana de las células ductales, junto a antígenos del sistema HLA. Estos antígenos no caracterizados tienen una similitud con el complejo de la piruvatoquinasa de la membrana interna de las mitocondrias, y explicaría la presencia de anticuerpos antimitocondriales (AMA)⁸. Se ha sugerido que un agente etiológico desconocido sería el iniciador de la alteración del epitelio biliar, y se ha observado la presencia de reactividad cruzada entre los AMA y ciertas bacterias gramnegativas y micobacterias⁹. También se ha señalado la posible participación de virus y de xenobióticos ambientales como desencadenantes del proceso. Otra hipótesis plausible es que el agente etiológico afectara inicialmente a los colangiocitos y, a partir de ahí, se iniciara la respuesta inflamatoria que se manifestara por toda la pléyade de alteraciones inmunológicas, que a su vez lesionarían el conducto biliar.

La deficiente función de los linfocitos T supresores permitiría la persistencia de la agresión sobre el epitelio de los conductos biliares. La lesión biliar se produciría de modo continuado a lo largo del tiempo, con destrucción de los conductos e interrupción de la secreción biliar. La incapacidad de los conductos biliares para regenerarse explica la irreversibilidad de la lesión histológica y la acumulación progresiva en los hepatocitos de sustancias tóxicas, como ciertos ácidos biliares, que contribuyen a la lesión del parénquima hepático. El paso final es el desarrollo de fibrosis debida a la persistencia de la inflamación y la colestasis, que finalmente produce una cirrosis.

Manifestaciones clínicas y enfermedades asociadas

La enfermedad afecta preferentemente a mujeres (90% de los casos) entre 40 y 60 años^{1,2}. Ocasionalmente se puede observar tras un episodio de colestasis gravídica, y se ha detectado tras un tratamiento hormonal contraceptivo. No se manifiesta en la infancia.

Más del 60% de los casos son asintomáticos, y se diagnostican fortuitamente por un aumento de la actividad fosfatasa alcalina sérica (fig. 1)¹⁰. Además, hay algunos pacientes que tienen exclusivamente AMA y no manifiestan síntomas ni cambios bioquímicos de colestasis (forma silente). En las formas sintomáticas las manifestaciones típicas de la enfermedad son las propias de una colestasis crónica con prurito, ictericia, xantomas y xantelasmas, y alteraciones bioquímicas con aumento de la fosfatasa alcalina (FA), gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), colesterol y bilirrubina. Se ha descrito que la astenia sería un síntoma propio de la enfermedad, pero existen comorbilidades como anemia, hipotiroidismo y rasgos depresivos que podrían explicar este síntoma.

El prurito suele afectar a las extremidades, pero puede generalizarse y ser tan intenso que en ocasiones impide conciliar el sueño. Como consecuencia del prurito suelen producirse lesiones de rascado. La causa del prurito es desconoci-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3805131>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3805131>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)