Novus Diagnostics, S.A.
Donde la calidad es un hábito

NEWSLETTER
CBP-020

Colangitis Biliar Primaria

La colangitis biliar primaria es una enfermedad autoinmune de la cual poco se habla en nuestro medio. Por ello, esta semana estaremos revisando la enfermedad con sus principales características y retos diagnósticos.

¿Qué es la colangitis biliar primaria?

La colangitis biliar primaria (CBP) es una enfermedad autoinmune hepatobiliar crónica que se caracteriza por la destrucción de los ductos biliares interlobulares mediada por células T.

La importancia de esta enfermedad es que puede llevar a la cirrosis biliar y al fallo hepático si no es tratada.

La CBP afecta a cualquier sexo, raza o etnia. En estudios anteriores, se había concluido que la CBP es más frecuente en mujeres que en hombres con un ratio mujer-hombre de 10:1. Sin embargo, en los estudios recientes este ratio ha cambiado, siendo siempre una enfermedad predominante en mujeres, pero con un ratio mujer-hombre de 4-6:1.

En cuanto a la incidencia y prevalencia de la CBP, se estima que se encuentran entre 1,76 y 14,60 por cada 100,000 personas respectivamente. La prevalencia de la enfermedad parece haberse paralizado desde el 2000 principalmente en Norte América y Europa debido a que el envejecimiento poblacional también ha sufrido un plateau en estos años. A diferencia de los países asiáticos donde la prevalencia parece aumentar, pero a una velocidad más lenta que la que se ha visto en años previos en Norte América y Europa.

¿Qué provoca la aparición de la colangitis biliar primaria?

Se sabe que esta enfermedad es multifactorial, es decir, es consecuencia de la combinación de diferentes factores ambientales, susceptibilidad genética y factores epigenéticos.

En cuanto a los factores genéticos, se ha encontrado hasta un 63% de concordancia en hermanos gemelos y se ha descrito un riesgo relativo de 9,13 a 10,5 en parientes de primer grado.

Por otra parte, se cree que existen mecanismos de mimetismo molecular entre los ácidos lipoicos, antígenos exógenos y xenobióticos provocando una intolerancia a las células biliares epiteliales.

¿Cuáles son los anticuerpos específicos y los cambios analíticos de la enfermedad?

A nivel serológico, se producen autoanticuerpos antimitocondriales (AMA) que tienen como diana los ácidos lipoicos del complejo deshidrogenasa de la membrana interna mitocondrial.

Estos anticuerpos AMA se encuentran positivos en el 90 al 95% de los pacientes. Por lo tanto, tienen una alta especificidad de la enfermedad. En el caso de encontrarse positivos en un paciente con colestasis, no se requiere de otra prueba para realizar el diagnóstico.

Por otro lado, de un 30 de los pacientes con CBP y hasta un50% de los pacientes con AMA negativos pueden presentar anticuerpos antinucleares específicos para CBP: anti-sp100 y anti-gp210. Cuando están presentes estos ANA, el diagnóstico de CBP es prácticamente certero por lo que su hallazgo es útil en aquellos pacientes con AMA negativos.

En los últimos años se han descubierto otros anticuerpos implicados en la enfermedad: anti-Kelch-like 12 y anti-hexokinasa 1, aún no comercializados.

En cuanto a los cambios analíticos observados en la CBP, se puede observar hiperbilirrubinemia, hipercolesterolemia, aumento serológico de enzimas hepáticas como fosfatasa alcalina(FA) y gamma-glutamil transpeptidasa (GGT)y estabilidad de ALT y AST. Por otra parte, el hígado es el único lugar de síntesis de la albúmina, fibrinógeno, protrombina y otros factores de coagulación. Además, juega un rol importante en la producción de globulinas, heparina y enzimas. Por lo tanto, se pueden encontrar valores disminuídos de albúmina y en el tiempo de protrombina.

¿Cuáles son los principales síntomas de la CBP?

La CBP es una enfermedad latente y oligosintomática, es decir, pocos síntomas que duran por muchos años. Habitualmente la enfermedad inicia de forma silenciosa y puede manifestarse con debilidad, malestar general, fatiga, somnolencia diurna y baja eficiencia laboral.

La fatiga y el prurito (picor) son los síntomas más comunes, sin embargo, no suelen estar presentes en el inicio de la enfermedad. La fatiga es considerada el síntoma específico de la CBP y la astenia es más pronunciada que en otras enfermedades hepáticas.

En cuanto al prurito, puede ser la única manifestación durante meses o incluso años. En la piel pueden aparecer rasguños y a veces con áreas de hiperpigmentación. Además, no suele ceder con tratamiento sintomático como antihistamínicos o sedantes por lo que puede causar insomnio, cambios de humor y depresión. Se cree que puede estar causado por la acumulación de sales biliares, histamina, hormonas esteroideas femeninas y sus metabolitos.

Otra de las manifestaciones cutáneas que puede presentarse en la CBP es el xantelasma: lesión sobreelevada, plana con coloración amarilla pálida de diferente tamaño y forma, puede estar solitaria o múltiples lesiones.

Por otra parte, también puede aparecer ictericia, aunque puede estar ausente por más de 2 años. La ictericia suele aparecer al final de la enfermedad por el aumento de bilirrubina conjugada en sangre. La ictericia, al igual que el prurito suelen aparecer en un tercio de los pacientes con CBP.

Otros hallazgos pueden ser hepatomegalia detectable desde las fases tempranas de la enfermedad, malabsorción y pérdida progresiva de peso secundaria a la disminución de la producción de ácidos biliares y por ende esteatorrea (heces con grasa).

¿Qué otras enfermedades se asocian con cirrosis biliar primaria?

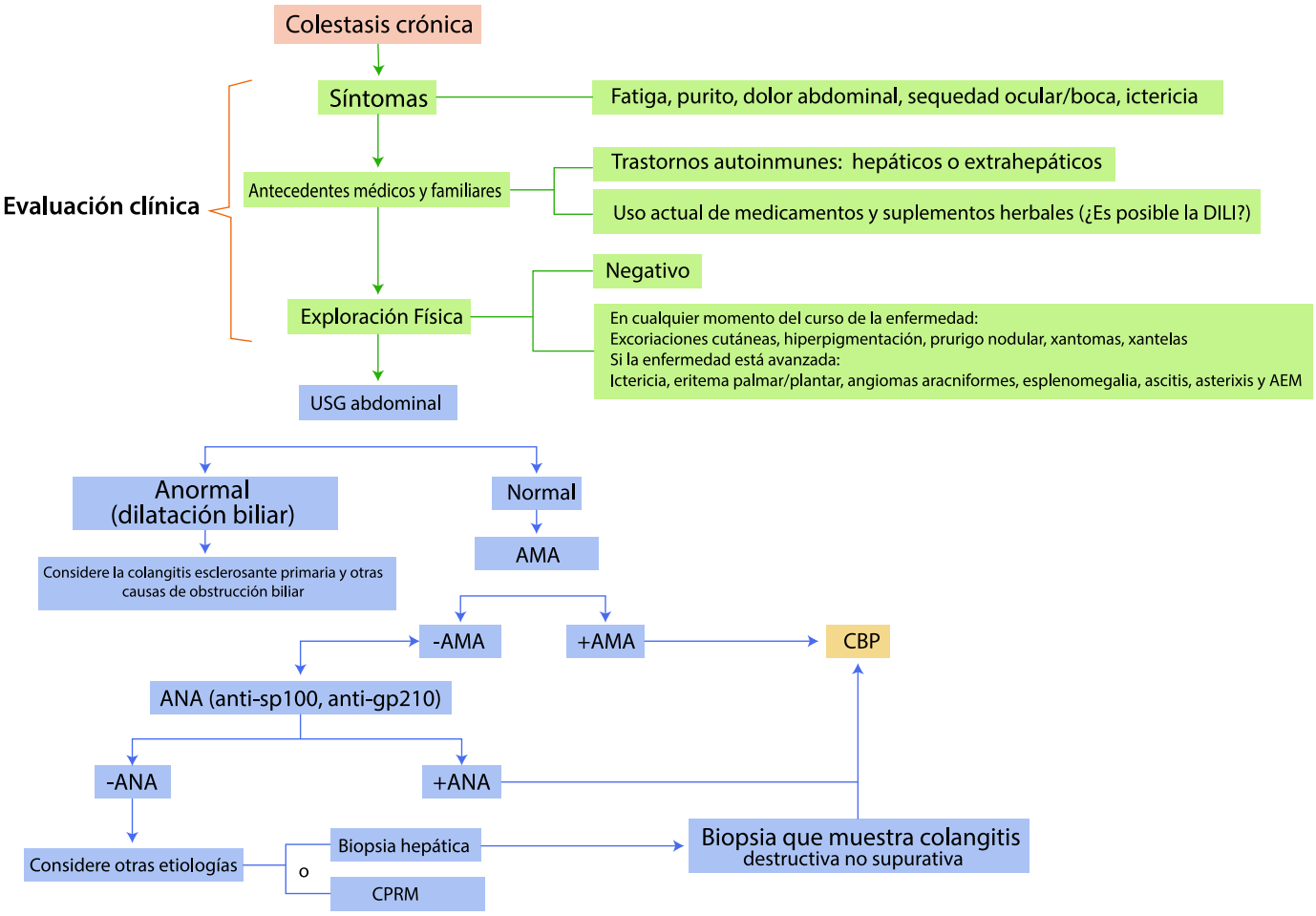
Al ser una enfermedad autoinmune, la CBP también puede estar asociada a otras enfermedades extrahepáticas como el Síndrome de Sjogren, Artritis reumatoide, Escleroderma, Fibrosis pulmonar, Poliomiositis, Sarcoidosis, tiroiditis autoinmune, enfermedad celiaca, entre otras.

¿Cómo se diagnóstica la CBP?

El diagnóstico de la CBP se basa principalmente en la sospecha clínica, analítica y por pruebas de imagen.

Sin embargo, en etapas tempranas de la enfermedad cuando aún no hay alteraciones analíticas, la sospecha diagnóstica solamente podrá ser confirmada a través de la positividad de los AMA.

A continuación, en la figura, se encuentra la aproximación diagnóstica sugerida.



AEM: alteración del estado mental. DILI: daño hepático inducido por medicamentos. CPRM: colangiopancreatografia por resonancia magnética. CEP: Colangitis esclerosante primaria. Adaptada a partir de Trivella J, John BV, Levy C. Primary biliary cholangitis: Epidemiology, prognosis, and treatment. Hepatol Commun. 2023 Jun 2;7(6):e0179.

¿Cómo se trata la CBP?

Actualmente el ácido ursodesoxicólico continúa siendo el tratamiento de primera línea pues inhibe la absorción intestinal de ácidos biliares y aumenta la secreción de la bilis para evitar su acúmulo en los hepatocitos. Además, es un medicamento seguro con escasos efectos adversos.

Sin embargo, algunos pacientes no presentan una respuesta suficiente al ácido ursodesoxicólico tras 1 año de tratamiento. Para estos pacientes se utilizará el ácido obeticólico, el cual también es capaz de regular la síntesis de ácidos biliares, así como su conjugación y transporte.

Finalmente, existen otros medicamentos como los fibratos que habitualmente se utilizan para el manejo de la dislipemia ateroesclerótica. Estos también participan la síntesis de ácidos miliares, metabolismo y transporte.

Estos medicamentos son básicos para el mantenimiento de los pacientes con CBP, pero el tratamiento curativo es el trasplante hepático.

Bibliografía:

1. *Reshetnyak VI. Primary biliary cirrhosis: Clinical and laboratory criteria for its diagnosis. World J Gastroenterol. 2015 Jul 7;21(25):7683-708. doi: 10.3748/wjg.v21.i25.7683. PMID: 26167070; PMCID: PMC4491957.*

2. *Trivella J, John BV, Levy C. Primary biliary cholangitis: Epidemiology, prognosis, and treatment. Hepatol Commun. 2023 Jun 2;7(6):e0179. doi: 10.1097/HC9.0000000000000179. PMID: 37267215; PMCID: PMC10241503.*



Dra. Alexa Núñez (PhD MD)

Médico y Cirujano egresada de la Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Realizó su formación en Neumología en el Hospital Vall d´Hebron de Barcelona y posteriormente Doctorado en Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, España. En la actualidad trabaja como Gerente de Mercadeo Científico de Novus Diagnostics de Guatemala.