



# Colangitis Biliar Primaria



*foundation*

PBC Foundation (UK) Ltd  
2 York Place  
Edinburgh  
EH1 3EP  
UK  
Tel: +44 (0) 131 556 6811  
Fax: 0131 556 8488  
info@pbcfoundation.org.uk  
www.pbcfoundation.org.uk/es

CBP para especialistas

## Introducción

La CBP (Colangitis Biliar Primaria) es una enfermedad hepática autoinmune relativamente poco común. Como tal, los médicos de cabecera sólo suelen tratar a un número reducido de pacientes con esta enfermedad. Este folleto, encargado por la organización benéfica PBC Foundation, está diseñado para proporcionar a los médicos información básica sobre la CBP para que puedan prestar la mejor atención a los pacientes, junto con los especialistas de los hospitales. También hay un folleto con información para pacientes producido por la PBC Foundation.

Este folleto tiene una estructura de preguntas y respuestas actualizadas. Tanto pacientes con CBP como médicos han solicitado esta información.

## ¿Qué es la CBP?

La CBP es una enfermedad hepática autoinmune sin causa conocida. Como tal, se encuentra en el grupo de enfermedades autoinmunes con las enfermedades de tiroides, algunos tipos de diabetes, artritis reumatoide y el Síndrome de Sjögren. Los pacientes con CBP pueden tener una o más de estas enfermedades autoinmunes.

En el caso de la CBP, el ataque del sistema inmunitario se centra en los pequeños conductos biliares intrahepáticos, lo que lleva a su destrucción – el síndrome de ‘desaparición de conductos biliares’ – colestasis y, en las últimas fases de la enfermedad, ictericia.

Como otras enfermedades autoinmunes, la CBP afecta mayormente a mujeres. Generalmente aparece entre los treinta y los cincuenta y cinco años, aunque se puede diagnosticar a cualquier edad en adultos. Raramente se da en niños. No hay relación entre la CBP y el consumo de alcohol o alguno de los virus de la hepatitis.

Aunque se desconoce la causa de la CBP, las teorías actuales de etiología estudian la hipótesis de que el mimetismo molecular está involucrado en el proceso. Se propone una hipótesis en la que individuos susceptibles – en particular mujeres, posiblemente con alguna otra característica genética – se forman anticuerpos contra agentes ambientales comunes, normalmente no patógenos, que se ven involucrados en una respuesta inmunitaria patógena para el huésped. Estos son los anticuerpos antimitocondriales (ver abajo) que, debido al mimetismo molecular, atacan a las proteínas del huésped.

## ¿En qué se basa el diagnóstico de la CBP?

El diagnóstico de la CBP se basa en tres pruebas.

### Los Anticuerpos Antrimitocondriales (AAM)

Estos anticuerpos, normalmente detectados mediante inmunofluorescencia indirecta, actúan contra un grupo de enzimas – las piruvato deshidrogenasa – normalmente encontradas en la membrana mitocondrial interior de casi todas las células animales. Estos anticuerpos son específicos de la enfermedad, pero no son específicos de un tipo de tejido o de una especie. Se encuentran en el noventa por ciento de pacientes con CBP. Se ha demostrado que individuos con un constante nivel alto de anticuerpos antimitocondriales en suero, a título de <1:40, pero que tienen pruebas hepáticas normales, tienen una alta probabilidad de obtener resultados anormales en una histología hepática, lo que puede ser indicio de CBP inicial. Más de un ochenta por ciento de estos individuos desarrollarán aspectos bioquímicos y clínicos de la enfermedad.

### Pruebas de función hepática

Los pacientes con CBP obtienen resultados anormales en las pruebas de función hepática, normalmente la fosfatasa alcalina está más elevada que las transaminasas. Cuando la enfermedad se encuentra más avanzada, aumentan los niveles de la bilirrubina en suero. La función sintética del hígado se mantiene hasta una etapa más tardía de la enfermedad, por lo que la albumina sérica y la

coagulación son comunes. Las inmunoglobulinas muestran una elevación de la inmunoglobulina M y, a menudo, de la inmunoglobulina G.

### Biopsia hepática

Las lesiones clásicas de la CBP consisten en ataques del sistema inmunitario a los conductos intrahepáticos con agregados de linfocitos, a veces con granulomas no caseificantes, cerca de los conductos biliares. Cuando la enfermedad avanza, se produce una necrosis parcelar de las células hepáticas que se extienden desde los espacios porta hasta la fibrosis portal.

El resultado es una combinación de la desaparición de los conductos biliares y, en último lugar, de cirrosis. El proceso patológico en el hígado puede no ser homogéneo. La biopsia hepática es de gran ayuda en la estadificación de la enfermedad.

La estadificación de una enfermedad hepática se evalúa mediante resultados clínicos, serológicos y diagnóstico por imagen. Se puede emplear una ecografía hepática para excluir la posibilidad de una enfermedad de cálculos biliares concomitantes, particularmente en pacientes con molestias abdominales. Asimismo, el uso de Fibroscan y de marcadores séricos de fibrosis ayuda a determinar el grado de fibrosis de un modo no invasivo. En la práctica, si una mujer de edad madura da positivo en anticuerpos antimitocondriales y tiene unos niveles elevados de fosfatasa alcalina en suero, la probabilidad de que tenga CBP es extremadamente alta, incluso si todavía no manifiesta síntomas de enfermedad hepática. Si se encontrara, durante los análisis para otra enfermedad, que un paciente da positivo en anticuerpos antimitocondriales, entonces se deben realizar pruebas de función hepática así como pruebas clínicas específicas a los síntomas de CBP que pueda padecer (ver abajo).

### ¿Cuál es el Curso Clínico?

Se puede dividir en tres: asintomático, sintomático y complicado.

#### Fase Asintomática

Gracias a los reconocimientos inmunológicos y bioquímicos, y a la mayor concienciación sobre la CBP, hasta la mitad de los pacientes con CBP se les diagnostica la enfermedad cuando todavía no presentan síntomas. Los estudios a largo plazo sugieren que en torno a la mitad de estos pacientes asintomáticos iniciales (pero positivos en cuanto a AAM y con Pruebas de Función Hepática (PFH) anormales) desarrollarán síntomas típicos durante los siguientes cinco años. Se puede predecir, al comienzo, qué pacientes desarrollarán síntomas y la velocidad del curso clínico de esa persona.

#### Fase Síntomas

Los principales síntomas de la CBP normalmente son letargos físicos y mentales severos, junto con prurito. El letargo físico y mental también se da en otras enfermedades; por ejemplo, en la Hepatitis C. Cabe mencionar que a cierto número de personas con CBP, inicialmente se puede considerar que sufren EM (Encefalopatía Miálgica).

El letargo físico y mental puede no ser proporcionales a la gravedad de los resultados histológicos y bioquímicos. El prurito es característico de todas las enfermedades hepáticas cenestésicas crónicas. Puede ser especialmente prolongado y severo en casos de CBP. Normalmente empeora con baños o duchas calientes y puede tener una cierta mejora tomando el sol.

Otras quejas frecuentes son dolor persistente en la parte superior derecha del abdomen y sequedad de ojos y boca (como el Síndrome de Sjögren).

#### Complicaciones

Las complicaciones de la CBP son como las de la fase final de la cirrosis: hipertensión portal que causa varices sangrantes; o ascitis y fallo de las células hepáticas que causan encefalopatía, a menudo junto con ictericia prologada y persistente. Aproximadamente entre el cinco y el diez por ciento de los

pacientes con CBP se presentan con estas complicaciones de fase terminal cuando acuden por primera vez al médico.

### ¿Cuáles son los síntomas con los que probablemente se manifiesta?

Normalmente son letargos físicos y mentales severos, astenia y prurito. A menudo, análisis sistemáticos muestran sequedad de ojos y boca o dolor superior en el abdomen. Algunos pacientes presentan síntomas indicativos de otras enfermedades autoinmunes; por ejemplo, artritis reumatoide o síntomas de hipotiroidismo o hipertiroidismo y se encuentran anticuerpos antimitocondriales junto con resultados anormales en análisis de sangre hepática. Algunos pacientes con CBP experimentan pérdidas de peso sin explicación, posiblemente junto con una mala absorción de grasas. Se plantea la hipótesis de que algunos de estos pacientes tienen el síndrome de 'glándula seca' (Sjögren), con una secreción pancreática insuficiente. Asimismo, una pequeña proporción suele ser también celíaca. En mujeres en etapa de postmenopausia pueden aparecer síntomas y signos de osteoporosis, ya que la colestasis crónica (como ocurre en la CBP) podría acelerar la osteoporosis que se puede dar de manera natural en esta etapa.

Al realizar pruebas, se observa que pacientes con enfermedad avanzada presentan ictericia persistente y pigmentación oscura de la piel, particularmente en el torso. La causa de esta pigmentación no es clara. Pocos pacientes tienen hipercolesterolemia con xantomas y xantelasma alrededor de los ojos y, ocasionalmente, en otras partes. Una pequeña proporción de pacientes presentan los signos y síntomas de hipertensión portal; en particular ascitis, o hemorragia marcada de varices esofágicas.

### ¿Existe un riesgo familiar de padecer CBP?

Existe una incidencia creciente de casos de familiares de CBP; en particular entre madres e hijas. El porcentaje de riesgo se desconoce, pero no es probable que sea más de un dos por ciento, aunque los factores genéticos juegan un papel en ello. Hoy en día, no es necesario o aconsejable examinar a familiares de pacientes con CBP, incluso a las hijas. A menos que éstos tengan síntomas o resultados de análisis de laboratorio, que se puedan atribuir al CBP.

### ¿Es común la CBP?

Esto varía en cada parte del mundo. Estudios recientes en el Reino Unido sugieren que, por lo menos en algunos lugares, la prevalencia podría ser tan elevada como en doscientos cincuenta casos por millón de habitantes, o una de cada mil mujeres mayor de cuarenta años. Puede que de un treinta a un cuarenta por ciento de estas mujeres sean asintomáticas. En torno a nueve de cada diez enfermos son mujeres.

### ¿Qué tratamientos específicos hay disponibles?

En la actualidad no hay 'cura' para la CBP. El único tratamiento autorizado consiste en una dosis de 10-15mg/kg/día de un ácido biliar llamado ácido ursodeosoxicólico (Ursofalk). Un análisis sistemático de los resultados de ensayos controlados de ácido ursodeosoxicólico en casos de CBP, sugiere que se produce una cierta ralentización en el curso clínico de la enfermedad, aunque apenas alivia los síntomas. El tratamiento con ácido ursodeosoxicólico sorprendentemente apenas tiene efectos secundarios. No existe un consenso sobre si se debe tratar con ácido ursodeosoxicólico a pacientes con la enfermedad confirmada pero en estado asintomático y, si se hiciera, por cuánto tiempo. El coste actual del tratamiento en nuestra región es de \$1.500 al año.

## ¿Qué tratamientos hay disponibles para los otros aspectos de la CBP?

### Prurito:

El mejor tratamiento inicial es la Colestiramina (Questran). Más de la mitad de los pacientes con prurito responden a este tratamiento que interrumpe la circulación entero hepática, posiblemente afectando al metabolismo de ácido biliar, el cual podría estar asociado con el prurito. La Colestiramina puede causar diarrea según la dosis. La Colestiramina liga los ácidos biliares con otros medicamentos, por lo que no se debe administrar a la vez que el ácido ursodeoxicólico o que otros medicamentos habituales. Otras líneas de tratamiento incluyen Rifampicin, Naltrexone y otros medicamentos. Se debe tener en cuenta que estos medicamentos podrían ser hepatotóxicos y tener efectos secundarios significativos por lo que deben administrarse bajo supervisión médica. La sequedad de la piel es una característica prominente del prurito, así que se aconseja encarecidamente la aplicación liberal de cremas hidratantes.

### Hipercolesterolemia:

Algunos pacientes muestran un aumento notable del colesterol en sérum. Como con el resto de pacientes, puede y debe ser tratada, preferiblemente con fibrato o estatina. Se debe recordar que el aumento de los niveles de colesterol puede ser causado por la lipoproteína X y que hay pocas pruebas de que aumente el riesgo de complicaciones cardiovasculares.

### Osteoporosis:

Ya que la CBP aparece con más frecuencia en mujeres en etapa postmenopáusica y que una enfermedad hepática colestásica puede tener un papel en la osteoporosis, se debe considerar realizar una prueba de densidad mineral ósea (DEXA). Si ya se sufre de osteoporosis, el tratamiento es igual al de otros pacientes con esta enfermedad.

## Prescripción médica para pacientes con CBP

En general, la función hepática se mantiene en buenas condiciones hasta un estado avanzado del curso cínico. Lo que significa que la mayoría de los medicamentos se pueden administrar de modo normal. Debido a que la CBP es un trastorno colestásico, no se deben administrar hormonas sexuales sin pruebas concluyentes. El Paracetamol es normalmente seguro en todas las fases pero no se debe ingerir más de 3g/día. Otros medicamentos deben seguir las mismas indicaciones que con el resto de enfermedades hepáticas.