

Cirrosis biliar primaria

Fecha de la última revisión: **28/04/2015**

Índice de contenidos

1. [¿De qué hablamos?](#)
2. [¿Cómo se diagnostica?](#)
3. [¿Cómo se trata?](#)
4. [Bibliografía](#)
5. [Más en la red](#)
6. [Autores](#)

¿De qué hablamos?

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una enfermedad crónica de los conductos biliares intrahepáticos, caracterizada por inflamación y necrosis de los colangiocitos en las vías biliares de pequeño y mediano calibre. Como consecuencia del daño primario y del efecto tóxico de las sales biliares retenidas en el hígado puede desarrollarse fibrosis y finalmente cirrosis. La presencia universal de autoanticuerpos (anticuerpos antimitocondriales), la frecuente asociación con enfermedades autoinmunes (síndrome de Sjögren y enfermedad tiroidea sobre todo), la contribución de los linfocitos T en la lesión biliar y otras alteraciones de la inmunoregulación ha llevado a catalogar la CBP como una enfermedad autoinmune (European Association for the Study of the Liver, 2009).

Una historia familiar positiva de la enfermedad, infecciones urinarias y vaginales repetidas, otras enfermedades autoinmunes, antecedentes de tabaquismo y embarazos previos, pudieran ser factores de riesgo de CBP (Selmi C, 2011).

Al ser una enfermedad poco frecuente, la incidencia de CBP varía mucho de unos estudios a otros y se sitúa entre 0,07 y 5,8 nuevos casos por 100.000 habitantes y año, con una prevalencia estimada de 1,91 a 40,2 casos por 100.000 habitantes (Boonstra K, 2012; Selmi C, 2011). Es significativamente más común en mujeres, con una relación 10:1 y un pico de edad entre 45 y 65 años. No se han detectado diferencias entre grupos étnicos (Poupon R, 2010).

¿Cómo se diagnostica?

Las características clínicas y la historia natural de la enfermedad varían mucho entre individuos. Algunos pacientes permanecen asintomáticos y estables durante mucho tiempo o tienen pocos síntomas y progresión lenta, otros sufren una rápida progresión. Actualmente muchos pacientes con CBP son diagnosticados en fase presintomática.

La fatiga, no relacionada con la gravedad de la enfermedad hepática ni con la edad, se presenta hasta en el 80% de los pacientes. Puede aparecer prurito en casi el 50% de los enfermos en el momento del diagnóstico. Suele ser intermitente y de predominio nocturno. Su presentación antes de la aparición de la ictericia indica enfermedad grave y un pronóstico desfavorable. En algunos casos hay datos derivados de la malabsorción intestinal: deficiencias vitamínicas y osteoporosis (Selmi C, 2011; Lindor KD, 2009).

En la exploración física puede observarse ictericia y otras manifestaciones de la hepatopatía crónica que incluyen hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis y edema. También hiperpigmentación cutánea, xantelasmas y xantomas, relacionados con las alteraciones en el metabolismo del colesterol.

La CBP habrá de considerarse en mujeres entre 45 y 60 años que presenten fatiga y alteraciones de las enzimas hepáticas. La anomalía bioquímica más frecuente es la elevación de la fosfatasa alcalina. También se eleva la GGT y el colesterol. La bilirrubinemia suele ser normal y se eleva según progresa la enfermedad. Lo mismo ocurre con la tasa de protrombina y con la disminución de la albúmina. Las transaminasas están normales o con leve incremento. Las inmunoglobulinas están elevadas, en particular la IgM. La trombocitopenia, la leucopenia y la anemia se observan en pacientes con hipertensión portal e hiperesplenismo.

Los estudios de anticuerpos antimitocondriales (AMA) son muy sensibles (positivos en casi un 95% de los casos) y específicos (casi 100% con algunos test). Su determinación es la prueba diagnóstica más útil (Selmi C, 2011). Será necesario realizar una ecografía hepática para descartar lesión biliar obstructiva antes del diagnóstico definitivo. Algunos pacientes presentan AMA positivos sin daño hepático (y con fosfatasa alcalina normal) ya que con frecuencia los AMAs aparecen algunos años antes del inicio de la CBP (Selmi C, 2011; European Association for the Study of the Liver, 2009).

Aunque es un tema controvertido, la biopsia hepática no es necesaria habitualmente. Podría considerarse ocasionalmente como prueba para el diagnóstico diferencial (Selmi C, 2011; Momah N, 2014). Debe hacerse el diagnóstico diferencial con:

- Lesión ductal biliar obstructiva: en pacientes con antecedente de cirugía u obstrucción de la vía biliar. Con frecuencia puede complicarse con una colangitis bacteriana. El dolor es más llamativo. Los AMA son negativos y en la ecografía abdominal hay obstrucción de las vías biliares.
- Colangitis esclerosante primaria: tiene una epidemiología diferente, se presenta en varones jóvenes asociada a enfermedad inflamatoria intestinal. Los AMA son negativos. Los anticuerpos anticitoplasma neutrofílico perinuclear (P-ANCA) son positivos en casi el 65% de los pacientes. El diagnóstico se confirma con un estudio colangiográfico.
- Colestasis inducida por fármacos: anamnesis detallada sobre ingesta de fármacos o remedios de herboristería.
- Colestasis del embarazo: asociada a embarazo, AMA negativos, sales biliares elevadas, transaminasas proporcionalmente más elevadas que la fosfatasa alcalina.
- Lesión ocupante de espacio hepática: asociada a otros síntomas sugestivos de enfermedad maligna. El diagnóstico suele confirmarse con estudios de imagen.

¿Cómo se trata?

Todos los pacientes deben ser advertidos para evitar el consumo de alcohol y medicamentos hepatotóxicos y aconsejados para recibir la vacunación frente a hepatitis A y B.

Tratamiento específico

Ácido ursodesoxicólico (AUDC): 13-15 mg/kg/día vía oral repartido en 2-4 dosis. Es el tratamiento de elección en la CBP. Su uso continuado mejora los parámetros bioquímicos y la progresión histológica en fases tempranas. No mejora los síntomas ni disminuye la mortalidad por todas las causas. Su efecto sobre la supervivencia libre de trasplante hepático y las complicaciones es controvertido (Poupon R, 2014; Selmi C, 2011; Lindor KD, 2009; Shi J, 2006; Corpechot C, 2008; Gong Y, 2008).

El AUDC no tiene efectos secundarios importantes. Puede producir náusea y aumento de peso, que se pueden controlar cambiando la forma de prescripción (aumento progresivo de la dosis, dosis única nocturna o repartir en múltiples dosis a lo largo del día). Se recomienda su administración 2-4 horas antes o después de la ingesta.

Aunque el AUDC es eficaz en la mayoría de pacientes, algunos presentan una respuesta subóptima. Se han ensayado múltiples terapias alternativas o complementarias sin resultados satisfactorios. En líneas generales puede decirse que las terapias inmunomoduladoras han resultado ineficaces hasta la fecha y la investigación está orientada más hacia el metabolismo de los ácidos biliares, como los estudios con farnesoid X receptor agonistas (Momah N, 2014). **Clorambucil**, **bezafibrato** y **metotrexato** no mostraron beneficios relevantes (Li WX, 2012; Rudic JS, 2012; Giljaca V, 2010).

Tratamiento de los síntomas

- No es necesario ningún régimen dietético si el enfermo está bien nutrido. Se recomienda la exposición solar y el consumo diario de productos lácteos para minimizar la malabsorción intestinal de calcio.
- Prurito (Selmi C, 2011):
 - **Resincolestiramina**: 4-16 g/día vía oral, en 2 a 4 tomas, con las comidas y separado 2 horas del AUDC. Es un medicamento fijador de sales biliares, útil en algunos pacientes pero difícil de tomar por su sabor amargo, que se puede mejorar añadiendo zumos de frutas.
 - En pacientes resistentes a colestiramina, **rifampicina**: 150 mg/día vía oral. Se puede incrementar la dosis hasta un máximo de 600 mg/día, dividido en 4 tomas.
 - **Naltrexona**: 50 mg/día vía oral.
 - **Sertralina**: 75-100 mg/día.
- Fatiga aguda: no tiene tratamiento específico. Se puede recomendar descanso reglado y evitar los esfuerzos importantes.
- Tratamiento y profilaxis de la osteoporosis.
- Hiperlipemia: la hiperlipemia asociada a la enfermedad no conlleva aumento del riesgo cardiovascular en estos pacientes y en general no es necesario tratarla. Sin embargo, las estatinas no estarían contraindicadas en pacientes con necesidad de prevención secundaria de eventos cardiovasculares.
- Déficit vitamínico: aportar vitamina A, K y E.
- Estadío terminal de daño hepático y/o prurito incoercible: trasplante hepático.

Seguimiento y pronóstico

Una vez que los pacientes están diagnosticados y a tratamiento con AUDC, puede realizarse un seguimiento analítico semestral y ecográfico anual. Se vigila la aparición de un carcinoma hepatocelular (0,76-5,9%) y el deterioro de la función de síntesis hepática. La elevación de la bilirrubina sérica, el alargamiento del tiempo de protrombina y la disminución de albúmina sérica orientan a hipertensión portal. También se aconseja la monitorización de IgG sérica para identificar a los pacientes que desarrollan un componente más inflamatorio de la enfermedad y que se podrían beneficiar del tratamiento inmunomodulador. Es aconsejable el control anual de la función tiroidea (Harada K, 2014; Lindor KD, 2009). Los niveles de la fosfatasa alcalina y bilirrubina pueden predecir resultados (trasplante de hígado o muerte) en los pacientes con CBP y pueden ser utilizados como criterios indirectos en los ensayos de tratamientos (Lammers WJ, 2014).

La CBP es una enfermedad lentamente progresiva en la mayoría de los casos. Muchos pacientes mueren de otras causas antes de llegar a un estadio final de la enfermedad hepática. Existe controversia sobre los marcadores bioquímicos relacionados con el pronóstico a largo plazo. Los pacientes tratados con AUDC con una fosfatasa alcalina <3 veces el límite superior normal, una bilirrubina sérica ≤1 mg/dl y una GPT <2 veces el límite superior normal tienen una tasa de supervivencia libres de trasplante a los 10 años del 90%, frente al 51% de aquellos que no cumplen esos criterios (Corpechot C, 2008). Tanto en EE.UU. como en Europa el número de trasplantes hepáticos a causa de CBP está disminuyendo (Lindor KD, 2009).

Bibliografía

- Boonstra K, Beuers U, Ponsioen CY. Epidemiology of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis: a systematic review. J Hepatol. 2012;56(5):1181-8. PubMed **PMID: 22245904**. **Texto completo**
- Corpechot C, Abenavoli L, Rabahi N, Chrétien Y, Andréani T, Johanet C, et al. Biochemical response to ursodeoxycholic acid and long-term prognosis in primary biliary cirrhosis. Hepatology. 2008;48(3):871-7. PubMed **PMID: 18752324**. **Texto completo**
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. J Hepatol. 2009;51(2):237-67. PubMed **PMID: 19501929**. **Texto completo**
- Giljaca V, Poropat G, Stimac D, Gluud C. Methotrexate for primary biliary cirrhosis. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(5):CD004385. PubMed **PMID: 20464729**
- Gong Y, Huang ZB, Christensen E, Gluud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(3):CD000551. PubMed **PMID: 18677775**
- Harada K, Nakanuma Y. Prevalence and risk factors of hepatocellular carcinoma in Japanese patients with primary biliary cirrhosis. Hepatol Res. 2014;44(2):133-40. PubMed **PMID: 24102868**. **Texto completo**
- Lammers WJ, van Buuren HR, Hirschfield GM, Janssen HL, Invernizzi P, Mason AL, et al.; Global PBC Study Group. Levels of alkaline phosphatase and bilirubin are surrogate end points of outcomes of patients with primary biliary cirrhosis: an international follow-up study. Gastroenterology. 2014;147(6):1338-49.e5; quiz e15. PubMed **PMID: 25160979**. **Texto completo**
- Li WX, Yan X, Shi CR, Zhang AP. Chlorambucil for patients with primary biliary cirrhosis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;9:CD008714. PubMed **PMID: 22972125**
- Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ; American Association for Study of Liver Diseases. Primary biliary cirrhosis. Hepatology. 2009;50(1):291-308. PubMed **PMID: 19554543**. **Texto completo**
- Momah N, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis in adults. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;8(4):427-33. PubMed **PMID: 24580040**
- Poupon R. Evidence-based treatment of primary biliary cirrhosis. Dig Dis. 2014;32(5):626-30. PubMed **PMID: 25034297**
- Poupon R. Primary biliary cirrhosis: a 2010 update. J Hepatol. 2010;52(5):745-58. PubMed **PMID: 20347176**. **Texto completo**
- Rudic JS, Poropat G, Krstic MN, Bjelakovic G, Gluud C. Bezafibrate for primary biliary cirrhosis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1:CD009145. PubMed **PMID: 22259000**
- Selmi C, Bowlus CL, Gershwin ME, Coppel RL. Primary biliary cirrhosis. Lancet. 2011;377(9777):1600-9. PubMed **PMID: 21529926**
- Shi J, Wu C, Lin Y, Chen YX, Zhu L, Xie WF. Long-term effects of mid-dose ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Gastroenterol. 2006;101(7):1529-38. PubMed **PMID: 16863557**

Más en la red

- Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ; American Association for Study of Liver Diseases. Primary biliary cirrhosis. Hepatology. 2009;50(1):291-308. PubMed [PMID: 19554543](#). [Texto completo](#)
- Momah N, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis in adults. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;8(4):427-33. PubMed [PMID: 24580040](#)
- Selmi C, Bowlus CL, Gershwin ME, Coppel RL. Primary biliary cirrhosis. Lancet. 2011;377(9777):1600-9. PubMed [PMID: 21529926](#)
- The Mayo Natural History Model for Primary Biliary Cirrhosis. [Acceder](#)

Autores

- Arturo Louro González Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (1)
- Sven Oliver Marx Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (2)
- Manuel Delgado Blanco Médico Especialista en Digestivo (3)

(1) Servicio de Atención Primaria de Cambre-Carral. Servizo Galego de Saúde. A Coruña (España).
(2) Servicio de Urgencias. Hospital Virxe da Xunqueira. Servizo Galego de Saúde. Cee, A Coruña (España).
(3) Servicio de Digestivo. Hospital Clínico Universitario A Coruña. Servizo Galego de Saúde. A Coruña (España).

Conflicto de intereses: No disponible.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

