

Cirrosis Biliar Primaria Primer Caso

Informado en la Literatura Hondureña

*Dr. GUSTAVO ADOLFO ZUNIGA h**
*Dr. SALVADOR BIZA ** Dr. CARLOS*
*GUTIÉRREZ*** Dr. RAÚL A.*
*DURON*****

La Cirrosis Biliar Primaria es una enfermedad inmunológica bastante rara de etiología desconocida (I) de curso progresivo y pronóstico fatal, que impone un diagnóstico diferencial bastante difícil con una obstrucción de las vías biliares extrahepáticas, entidad esencialmente quirúrgica.

El propósito del presente trabajo es informar el primer caso documentado de la literatura de nuestro país y asimismo hacer una revisión de la literatura mundial reciente en ésta enfermedad.

PRESENTACIÓN DEL CASO; R.B.N. sexo femenino de 37 años de edad, profesora, casada, madre de dos hijos, consulta a "Clínicas Viera" por ictericia de aproximadamente dos semanas de evolución la cual ha cursado sin fiebre ni decaimiento general. La paciente aqueja discreto prurito nocturno. No hay dispepsia a las grasas ni complicaciones de tipo obstétrico, su última regla fue tres semanas antes de la consulta y ocho años antes refiere otro episodio de ictericia indolora de dos semanas de duración que fue catalogada como Hepatitis Viral y tratada convencionalmente. El examen descubre una paciente bien nutrida con franco tinte icterico y sin estigmas de enfermedad hepática; el hígado se encontró

agrandado, doloroso con una macicez total de unos catorce centímetros en la línea axilar anterior; no se detectó ascitis ni esplenomegalia.

LABORATORIO

Recuento de Glóbulos Rojos: 3.740.000 mm³, Hemoglobina: 11.4 g/de.

Glóbulos Blancos: 5:450/mm³,
Po-limorfonucleares 47%,
Lin-focitos: 50%, eosinofilos 3%;
Tiempo de Protrombina 15.5", T.P.T.:
62", plaquetas 90.000/mm³
Bilirrubina total: 6.8 mg %, Bilirrubina
Directa 4.0 mg %; SGOT: 1.5 u
(Normal de 2 a 19 Unds.) (SGPT:
4 u (normal de 3 a 17), fosfatasa
alcalina 6.5 u, ácido úrico 4.9 mg/de
Lípidos Totales 700 mg/de
triglicéridos 80 mg/de examen de
orina: Abundantes pigmentos biliares,
de 5 a 7 leucocitos por campo
Urocultivo: demostró un crecimiento
de 90.000 bacterias/mil, de *E. coli*.

CURSO HOSPITALARIO

Teniendo en cuenta el diagnóstico de ictericia obstructiva la paciente fue intervenida en su segundo día hospitalario; se encontró un hígado agrandado con nodulaciones finas y de coloración amarillo pálido, se efectuó biopsia hepática transoperatoria; la vesícula biliar tenía aspecto normal sin encontrarse cálculos en su

* Profesor de medicina, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, y Médico Internista Hospital del IHSS. Tegucigalpa, Honduras.

** Grujano, Hospital del IHSS. Tegucigalpa, Honduras. *** Profesor de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, e Inraunólogo, Hospital del IHSS. **** Jefe del Laboratorio de Anatomía Patológica, Hospital del IHSS. Tegucigalpa, Honduras.

interior o en las vías biliares extrahepáticas por lo que se procedió a efectuar una colecistocolangiografía transoperatoria (Fig. 1) la cual confirmó la ausencia de cálculos u otra causa de obstrucción biliar. La paciente evolucionó en forma satisfactoria en su período postoperatorio el cual se vio complicado por la presencia de drenaje de moderada cantidad de líquido ascítico a través del orificio del dreno intraperitoneal, el cual mejoró ostensiblemente con el uso de espiro-noíactona. Determinación de anticuerpos antimitocondriales en sustrato renal fue positivo. (Fig. No. 2).

Esofagoscopia con Olympus GIF demostró discreta variación de la mucosa en el tercio distal del esófago. (Fig. No. 3).

La paciente fue dada de alta con una bilirubinemia total de 3.2 mg/dl.

DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA

Se observa nodularidad del parénquima hepático debido a la proliferación de anchas bandas cicatriciales en las triadas portales, las cuales se comunican entre sí rodeando lobulillos hepáticos. Dentro de estas bandas existe proliferación de conductos y conductillos biliares e intenso infiltrado leucocitario, especialmente con linfocitos y células plasmáticas. Ocasionalmente se ven colecciones pseudo-foliculares de linfocitos. Existen también polimorfonucleares neutrófilos y eosinófilos lo mismo que macrófagos.

Existe colestasis pero sin formación de "lagos biliares". No se observa reacción granulomatosa. (Fig. No. 4 - 5 y 6).

Última evaluación en consultorio, seis meses después de la intervención, demostró una paciente en muy buen estado general, sin prurito ni ascitis demostrables, la cicatriz operatoria lució normal y sigue tratamiento con tiazidas, espiro-lactona y dieta pobre en sal y grasas, su última bilirubinemia

fue de 2.9 mg/dl. con valores normales de transaminasas. Un uro-cultivo fue negativo después de tratamiento con ampicilina.

DISCUSIÓN

Si bien la Cirrosis Biliar Primaria fue mencionada por varios autores desde Hanot en 1875, la descripción clásica en la literatura moderna fue hecha por (2) Ahrens en 1950, quien reportó varios casos y estableció los conceptos básicos actuales de la enfermedad.

La historia típica de la enfermedad cursa con prurito progresivo, síntoma prácticamente ausente en el presente caso, asimismo la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia esperada no se encontraron en varias determinaciones sin embargo la laparotomía diagnóstica (3) si parece ser como lo fue en este caso forma usual de efectuar el diagnóstico demostrando una permeabilidad absoluta de las vías biliares extrahepáticas (4), posteriormente la positividad de los AAM (anticuerpos antimitocondriales) respalda el diagnóstico definitivo de la enfermedad.

Posiblemente el más reciente avance en el entendimiento de la enfermedad lo constituye la comprobación de que se trata esencialmente de un proceso auto inmune. (1).

Una gran cantidad de hallazgos serológicos han sido descritos en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria; anticuerpos anti-músculo liso y antinucleares han sido detectados aunque en menor proporción que en pacientes adoleciendo de hepatitis crónica activa, asimismo se han observado elevación de inmunoglobulinas circulantes, principalmente IgM.

Utilizando inmunofluorescencia indirecta en secciones de riñón, estómago y tiroides, se ha podido detectar la presencia de anticuerpos antimitocondriales, los cuales están presentes aproximadamente en un 90% de pa-

cientos con Cirrosis Biliar Primaria (7).

Este anticuerpo es observado en un 12 a 25% en Cirrosis Criptogénica y hepatitis crónica activa y es extremadamente raro en obstrucción ex-trahepática, otros tipos de Cirrosis e Ictericia por drogas por lo que es de gran valor, en el diagnóstico de la enfermedad y no son afectadas por la terapia inmunosupresiva (Fisher & Schmid 1967):

BERG et al (5) encontraron que el antígeno en contra del cual el anticuerpo reacciona es una lipoproteína localizada en la membrana mitocondrial interna cuya estructura es similar a la cubierta externa de algunos virus y bacterias, lo que creó la probabilidad de que el anticuerpo puede ser generado por estos agentes. Asimismo se ha encontrado que en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria hay depresión de la hipersensibilidad retardada demostrado por sensibilidad en piel y transformación de linfocitos igualmente transformación de linfocitos en respuesta a tejido hepático autólogo ha sido descrito, implicando una respuesta inmune mediada por celular hacia antígenos propios.

El mecanismo patogénico propuesto en la actualidad es el siguiente: Un virus, un agente exógeno o metabólico endógeno produce esencialmente una lesión a nivel de los pequeños canalículos hepáticos del espacio, lo que a su vez desarrolla un mecanismo inflamatorio de defensa con células plasmáticas, linfocitos y macrófagos. Se produce finalmente una respuesta inmune celular que desgraciadamente destruye más ductos biliares, perennizando el proceso a lo cual se agrega la actividad cirrótica de cicatrización que obstruye aún más el drenaje biliar.

La disponibilidad de biopsias aspira-razonas seriadas y la positividad AAM han hecho posible en los últimos años estudios secuenciales de la Cirrosis Biliar Primaria (10) y en base a estos

estudios es posible dividir desde el punto de vista patológico esta enfermedad en 4 etapas diferentes que son:

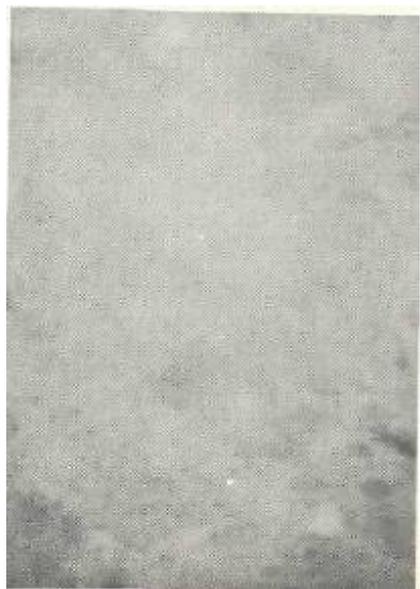
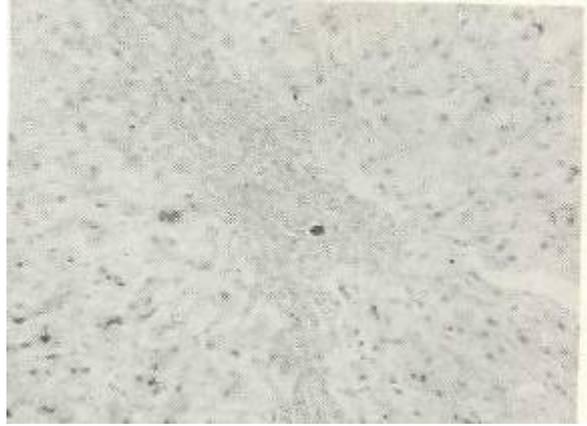
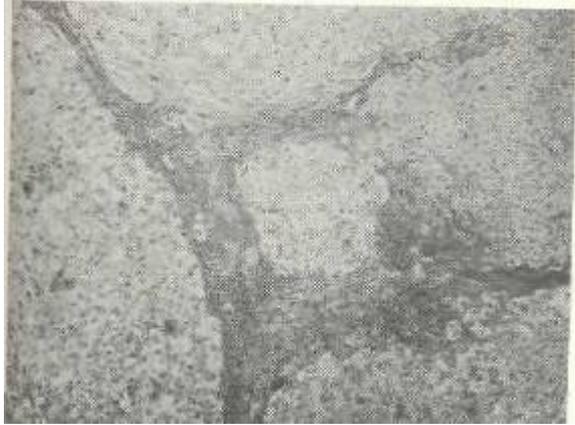
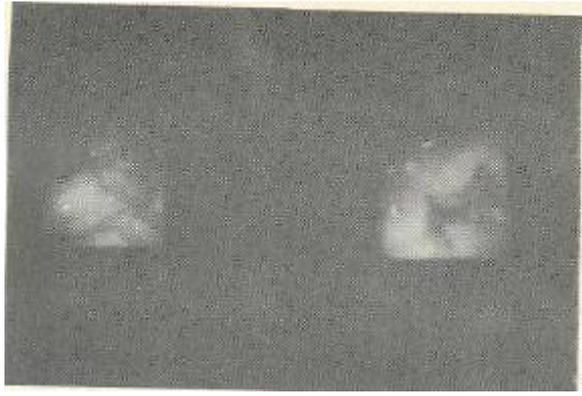
a) Etapa inicial también llamada colangitis destructiva no supurativa (12) en la cual el elemento principal es agrandamiento de los espacios portales con la presencia de linfocitos y células plasmáticas y muy ocasionalmente granulomas similares a los de la sarcoidosis hepática. (12).

b) La segunda etapa es llamada de la proliferación de los conductillos biliares ya que este es el fenómeno que predomina en la biopsia.

c) La tercera etapa es llamada cicatrizial y en ella es notoria la destrucción de los nuevos conductillos y presencia de áreas de tejidos colágeno no remedando una disposición estelear asimismo se ven infartos biliares; finalmente ha medida que la enfermedad progresa se llega a la etapa final o etapa de Cirrosis con la formación septal amplia que se inicia del espacio portal y cuya diferenciación de un proceso cirrótico secundario es todavía un tema controversial, a este punto todos o casi todos los estigmas; de la Cirrosis son encontrados en el examen clínico y es en la etapa en que se encuentra el caso presentado.

Como todas las enfermedades con base inmunológica el tratamiento en los últimos años ha consistido en esteroides solos o asociados con inmunosupresores específicamente la Azo-tioprina (12) sin que hasta la actualidad se haya podido mejorar el pronóstico fatal al término de cinco a diez años.

Además del tratamiento convencional de la Cirrosis es posible ofrecerle al paciente un alivio temporal al molesto síntoma del prurito con el uso de la Coliestinamina, la cual no ha sido empleada en nuestra paciente pues curiosamente el prurito no ha sido un problema clínico de importancia.



REFERENCIAS

- 1.- SCHAFFNER, F. (1975) Primary biliary cirrhosis medicine, 29, 299-364.
- 3.— SHERLOCK S. SCHEUER, P. J. (1973) The presentation and diagnosis of 100 patients with primary liver cirrhosis. New Eng. J. Medicine, 289, 674-78/.
- 4.— LEGGE, D. A., CARLSON, H. C, DICKSON, E. R., LUDWIG, J. (1975) Cholangiographic findings in cholangiolitic hepatitis: syndromta of primary biliary cirrhosis. *Ara J. Roentgenology, Radiumtherapy and Nuclear Med.* 113, 16-20.
- 5.— BERG, P. A. et al. (1969) Mitochondrial antibodies in primary biliary cirrhosis II. The complement fixing antigen as a component of inner mitochondrial membranes. *Brit. J. Experimental Path.*, 50, 200-208.
- 7.— DONIACH, D., ROITT, I. M., WALKER, J. G., SHERLOCKS. (1966) Tissue antibodies in primary biliary cirrhosis, active chronic hepatitis cryptogenic and other liver diseases and *Experimental Immunol.* I, 237.
8. — FISHER, J. A., SCHMID, M. (1967) Treatment of primary biliary cirrhosis with azothioprine. *Lancet*, 421.
- 9.— FOX, R. A., DUDLEY, F. X, SAMUELS, M., SHERLOCK S. (1973) Lymphocyte transformation in response to phytohemagglutinin in primary biliary cirrhosis: the search for a plasma inhibitory factor. *Gut*, 14,
10. — BAGGENSTOSS, A. H. et al. (1964) the pathology of primary biliary cirrhosis with emphasis on histogenesis. *Amer J. Clin. Path* 42.259.
- 11.— RUBÍN, E., SCHAFFNER, F., POPPER, H., (1965) Primary biliary cirrhosis. Chronic non-suppurative destructive cholangitis. *Amer. J. Pathology*, 46, 387-407.
- 12.— STANLEY, N. N., et al., (1972) Primary biliary cirrhosis or sarcoidosis or both. *New Eng. J. Medicine*, 287, 1282-1284.
- 13.— SCHAFFNER, F., (1969) Treatment of primary biliary cirrhosis. *Moderna Treatment*, 6, 205-215.