



# Colangitis esclerosante primaria



María García Armesto, [margar43@ucm.es](mailto:margar43@ucm.es)

Grado en Farmacia. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Trabajo Fin de Grado. Madrid. 22 julio de 2020

## Epidemiología

- Incidencia y prevalencia mayor en varones.
- Prevalencia elevada en los países escandinavos.
- Estrecha relación con una enfermedad inflamatoria intestinal.

## Síntomas

- Iniciales: prurito, fatiga y dolor en abdominal en el cuadrante superior derecho.
- Hallazgos físicos más comunes: hepatomegalia (50%), ictericia (50-65%), esplenomegalia (30%), hiperpigmentación (25%) y xantelasmas (4%).

## Complicaciones

- Cirrosis
- Hipertensión portal
- Colangitis bacteriana recurrente
- Colangiocarcinoma

## 1. INTRODUCCIÓN

### Historia natural y pronóstico

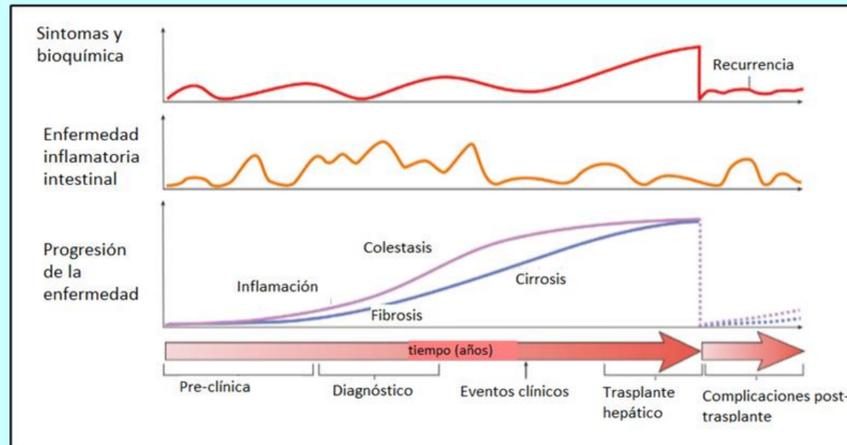


Fig 1: Historia natural de la colangitis esclerosante primaria- Adaptada de Karlsen et al 2017. (1)

## Diagnóstico

- Pruebas bioquímicas
- Colangioresonancia magnética nuclear (CPRM) (Fig2)
- Biopsia hepática (Fig3)

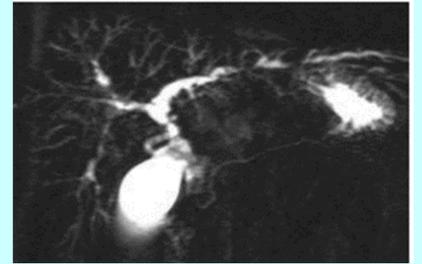


Fig 2: Colangioresonancia de una colangitis esclerosante primaria. Zonas con estenosis y zonas con dilatación de las vías biliares intrahepáticas- A. Parés (2011) (2)

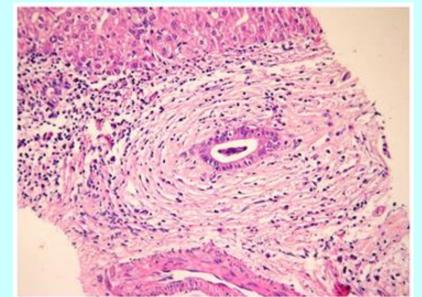


Fig 3: Tinción hematoxilina eosina de espacio portal con fibrosis periductal e inflamación moderada 200x- Vlăduț C et al (2020) (3)

## Tratamiento

## 3. MATERIAL Y MÉTODOS

### Fuentes:



Palabras clave: "primary sclerosing cholangitis", "aetiology", "diagnosis", "liver transplant", "management".

## 2. OBJETIVOS

Realizar una **revisión bibliográfica** sobre las diferentes hipótesis planteadas sobre la etiología de la colangitis esclerosante primaria.

## 4. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

### Alteraciones inmunogenéticas

Se han encontrado genes de susceptibilidad a la colangitis esclerosante primaria (CEP):

- Asociaciones con **HLA** (antígeno leucocitario humano): B8, DR3, DR2 Y A1 .
- Variaciones en MICA con menor o mayor riesgo.
- Polimorfismo del promotor estromelina-1 asociado a mayor gravedad.

La CEP se posiciona como una enfermedad autoinmune:

- IgG e IgM elevadas en suero.
- Presencia de anticuerpos anticitoplasmata de neutrófilos de patrón perinuclear (**p-ANCA**).
- Aumento de TNF- $\alpha$  (factor de necrosis tumoral).

### Reclutamiento de linfocitos T en el hígado

Molécula adhesión	Vena porta		Espacio sinusoidal		Conducto biliar	
	normal	CEP	normal	CEP	normal	CEP
ICAM-1	-/(+)	++	+	++	-	-/+
VCAM-1	-/(+)	++	+	++	-	-/(+)
VAP-1	+	+	+	+	-	-
MAdCAM-1	-	+	-	+	-	-

"-/(+)" : negativo o positivo ocasionalmente. "-/+": negativo o positivo en los pacientes

Fig 6: Cambios en la expresión de las moléculas de adhesión en CEP- Adaptada de Borchers AT et al (2009) (6)

## 5. CONCLUSIONES

1. La CEP es una enfermedad rara, con **causa desconocida** y sin tratamiento farmacológico eficaz.
2. El **trasplante de hígado** es la única solución eficaz para la CEP, pero actualmente se están investigando diferentes tratamientos como posibles soluciones para curar o tratar esta enfermedad.
3. La etiopatogenia de la CEP se entiende de manera incompleta, se cree que es un **proceso multifactorial** que implica una susceptibilidad genética sumada a la exposición de factores ambientales.
4. Siguen existiendo contradicciones y son **necesarios más estudios** para averiguar la causa de la enfermedad y así obtener nuevos objetivos terapéuticos.

Alteraciones genéticas

Alteraciones inmunes

Factores ambientales

### Isquemia

Lesiones isquémicas idénticas a lesiones de CEP.

### Bacteriemia del sistema portal

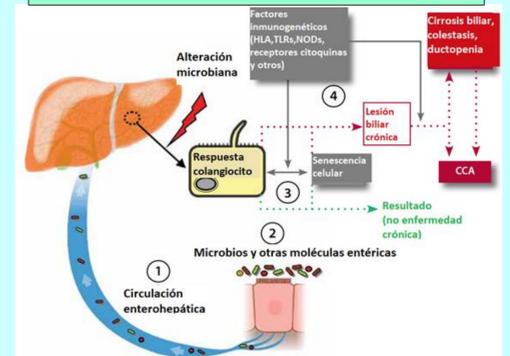


Fig 4: Modelo conceptual de la etiopatogenia y la historia natural de CEP- Adaptada de Tabibian et al (2018) (4)

### Toxinas enterohepáticas

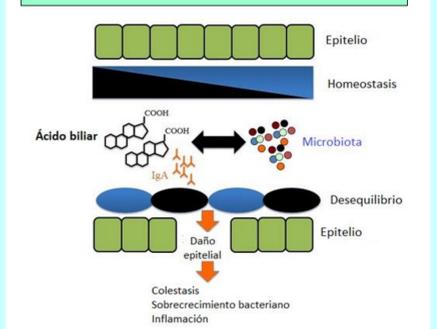


Fig 5: Representación de la salida de ácidos biliares como consecuencia del daño epitelial- Adaptada de Mattner J et al (2016) (5)

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Karlsen TH, Folseraas T, Thorburn D, Vesterhus M. Primary sclerosing cholangitis – a comprehensive review. J Hepatol. diciembre de 2017;67(6):1298-323.
- 2) Parés A. Colangitis esclerosante primaria: diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Gastroenterol Hepatol. enero de 2011;34(1):41-52.
- 3) Vlăduț C, Ciocîrlan M, Bilous D, Șandru V, Stan-Ilie M, Panic N, et al. An Overview on Primary Sclerosing Cholangitis. J Clin Med. marzo de 2020;9(3):754.
- 4) Tabibian JH, Ali AH, Lindor KD. Primary Sclerosing Cholangitis, Part 1: Epidemiology, Etiopathogenesis, Clinical Features, and Treatment. Gastroenterol Hepatol. mayo de 2018;14(5):293-304.
- 5) Mattner J. Impact of Microbes on the Pathogenesis of Primary Biliary Cirrhosis (PBC) and Primary Sclerosing Cholangitis (PSC). Int J Mol Sci. noviembre de 2016;17(11):1864.
- 6) Borchers AT, Shimoda S, Bowlus C, Keen CL, Gershwin ME. Lymphocyte recruitment and homing to the liver in primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. Semin Immunopathol. septiembre de 2009;31(3):309-22.