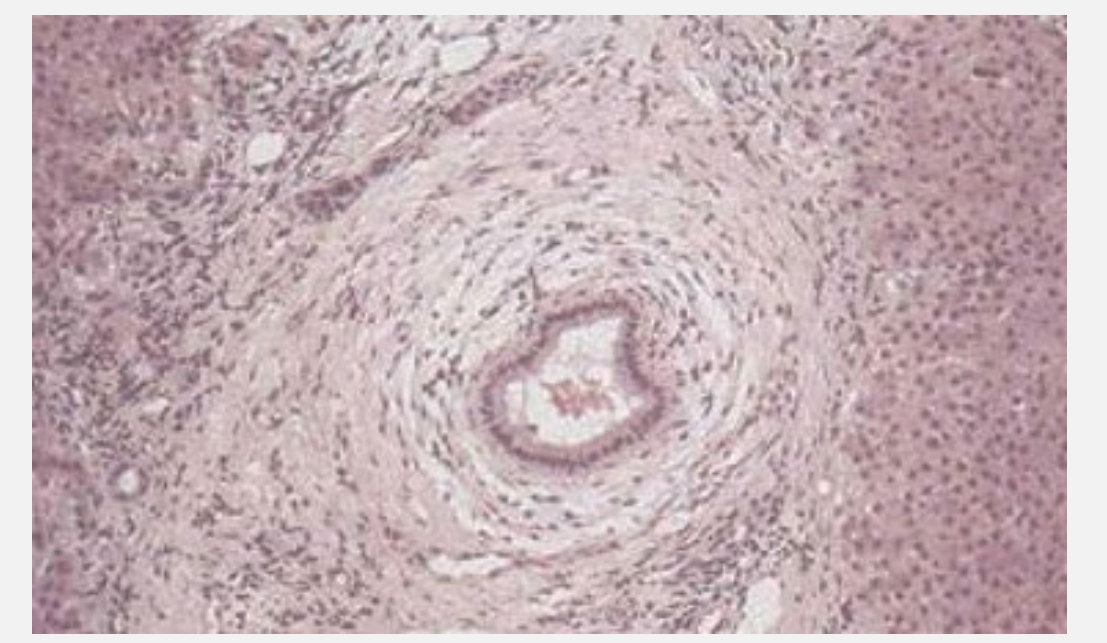




ENFERMEDADES RARAS COLESTÁTICAS: COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA



Autora: Miriam Corcuera Cormenzana Febrero 2020 Facultad de farmacia

1. RESUMEN

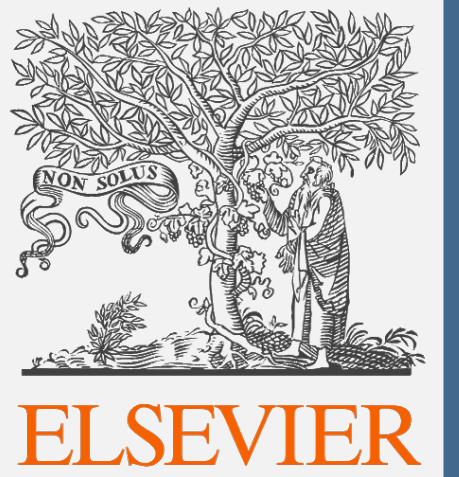
La colangitis esclerosante primaria es una enfermedad crónica de los conductos biliares, caracterizada por una inflamación con fibrosis y una obstrucción de las vías biliares intra y extrahepáticas. El proceso crónico deriva finalmente en cirrosis. La enfermedad es especialmente prevalente en países escandinavos. La etiología es desconocida, pero en ella intervienen trastornos inmunitarios, daño isquémico de los conductos biliares, y posiblemente una alteración de los transportadores hepatobiliares, además de haberse observado la asociación con diferentes genes. Actualmente la teoría que tiene más fuerza con respecto a la etiología es la que define a la colangitis como una enfermedad autoinmune, sin embargo, son necesarios más estudios para poder determinar claramente la causa de la enfermedad. Se manifiesta alrededor de los 40 años, predominantemente en varones, y puede ser asintomática. La enfermedad es progresiva, y puede derivar en un colangiocarcinoma que comporta un mal pronóstico. No existe un tratamiento específico. El último recurso es el trasplante hepático, aunque existen posibilidades que se produzca una recidiva en el hígado trasplantado.

2. OBJETIVOS

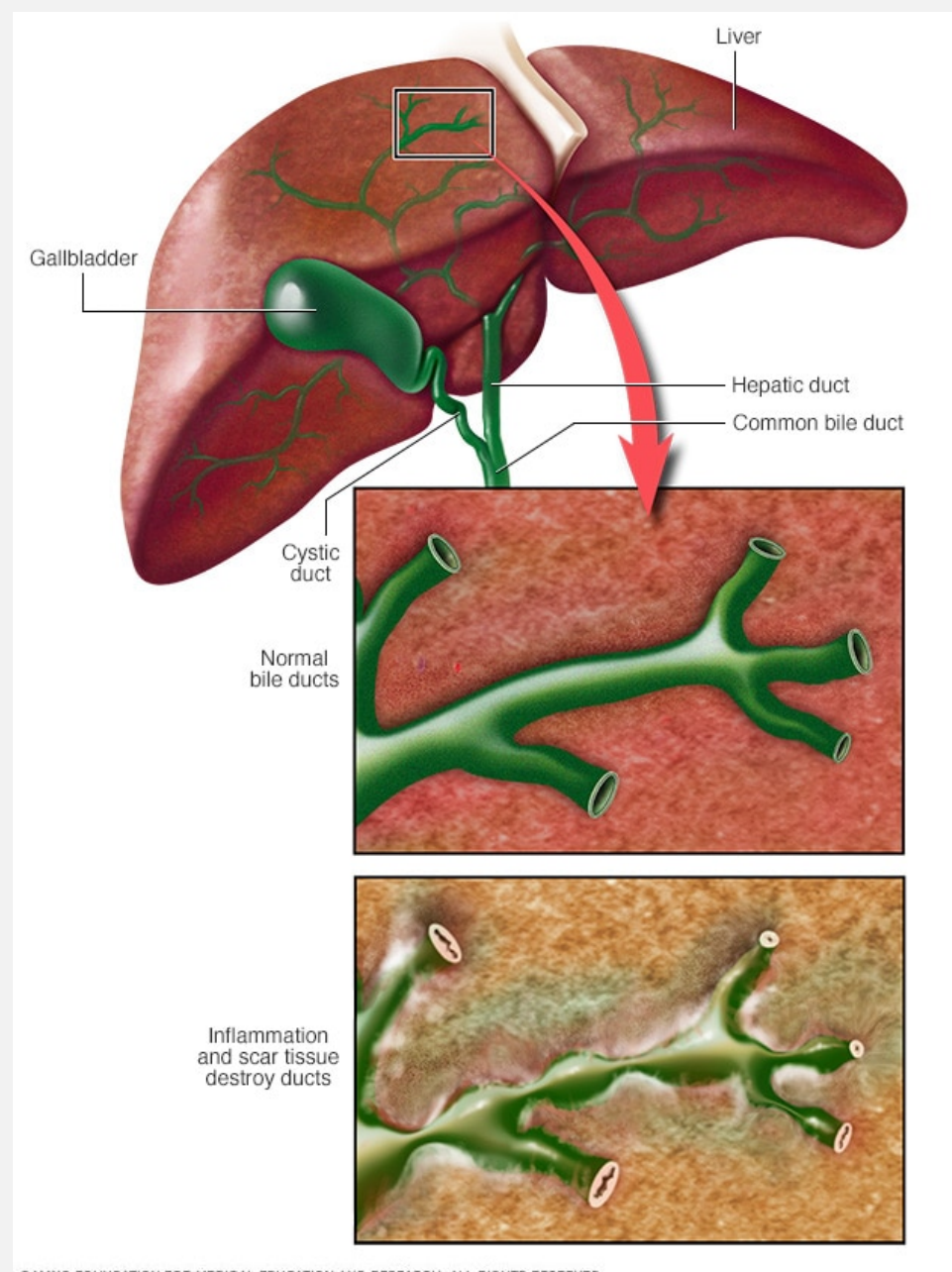
Estudiar la etiología de la enfermedad, explicando los diferentes procesos inmunológicos y bioquímicos que se producen en esta, así como los diferentes mecanismos genéticos que pueden estar implicados en el desarrollo de la colangitis, y enmarcarlos en el contexto de las diferentes teorías propuestas para explicar las causas de esta enfermedad.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Consulta de diferentes fuentes bibliográficas



4. INTRODUCCIÓN



Epidemiología

- Pocos estudios.
- Especialmente frecuente en países escandinavos.

Etiología

- Poco conocida.
- Posible origen autoinmune.

Sintomatología

- Síntomas inespecíficos de hepatopatía crónica.
- Puede haber signos de colestasis.

Diagnóstico

- Colangiorresonancia.
- Biopsia hepática.

Tratamiento

- No existe tratamiento específico
- Trasplante de hígado.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) están presentes en el suero de hasta el 88% de los pacientes. Se desconoce la importancia de estos autoanticuerpos en el desarrollo de la colangitis esclerosante primaria. También podemos encontrar anticuerpos inespecíficos como anticuerpos antimitocondriales, anticuerpos antiperoxidasa y anticuerpos antinucleares.

Los estudios de asociación de casos y controles han identificado varias moléculas de HLA y otros genes inmunorreguladores como determinantes de la susceptibilidad y la progresión de la enfermedad en la colangitis. HLA B8, DR3 y DR2, así como el alelo MICA * 008, se han asociado con una mayor probabilidad de padecer la enfermedad, mientras que DR4 y MICA * 002 parecen tener un efecto protector.

Los polimorfismos del gen de la molécula de adhesión intracelular-1 (ICAM-1, CD54) se han implicado en la susceptibilidad a una serie de afecciones inflamatorias, incluida la colangitis. Se ha demostrado que el polimorfismo ICAM-1 K469E está asociado con colangitis y la presencia de este alelo en homocigosis puede tener un efecto protector en el desarrollo de la colangitis.

Hay un infiltrado portal predominante de células T en colangitis, aunque se desconocen las proporciones relativas y la importancia de las células CD4 y CD8. El infiltrado celular puede cambiar a medida que progresa la enfermedad. Estas células son funcionales y es probable que estén involucradas en la patogénesis de la enfermedad.

Las células epiteliales biliares (BEC) parecen actuar como el objetivo de la respuesta inmune en la colangitis y también es un participante activo en la reacción inmune. Expresan varias citocinas, enzimas, moléculas de adhesión intracelular (ICAM-1) y moléculas de HLA. El BEC normal expresa solo HLA clase I y no clase II, mientras que hay una expresión aberrante de moléculas de clase II en BEC en colangitis esclerosante primaria. Se han encontrado autoanticuerpos funcionalmente importantes para antígenos en BEC en la colangitis. Estos inducen a los BEC a producir IL-6 y aumentar la expresión de CD44. Sin embargo, el BEC parece carecer de las moléculas coestimuladoras necesarias para activar las células T y el BEC no estimulado inhibe la activación de las células T y esto arroja dudas sobre la teoría de que los BEC pueden actuar como células presentadoras de antígeno.

6. CONCLUSIONES

Estos hallazgos no son suficientes para considerar a la colangitis como una enfermedad autoinmune.

Tiene tres características importantes que la diferencian de las enfermedades autoinmunes:

1. Mayor prevalencia en hombres (2:1)
2. Ausencia de anticuerpos específicos.
3. Falta de respuesta a terapia inmunosupresora.

Por ello, se han planteado otras teorías, como una infección proveniente de la traslocación de bacterias del colon, o el papel de ácidos biliares tóxicos provenientes del intestino (con poca base científica)

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Chapman R, Cullen S. Etiopathogenesis of primary sclerosing cholangitis. World J Gastroenterol [Internet]. 2008 Jun 7;14(21):3350-9.
2. Parés A. Colangitis esclerosante primaria: diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2011 Jan 1;34(1):41-52.
3. Colangitis esclerosante primaria - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. MayoClinic.org. 2020.