

Colangitis biliar primaria asociada a tiroiditis de Hashimoto en paciente adulto

Primary biliary cholangitis associated with Hashimoto's thyroiditis in adult patient

Ramón Yefrin Maradiaga Montoya¹ <https://orcid.org/0000-0003-1707-763X>

Internal Medicine. Universidad Católica de Honduras, Hospimed, IHSS.

*Autor para la correspondencia: rymaradiaga@unicah.edu

RESUMEN

La colangitis biliar primaria es una patología poco frecuente, por lo que autor pretende describir las características de la colangitis biliar primaria, durante la presentación de un caso clínico en una paciente adulta, que acude a evaluación médica control por astenia y adinamia de larga evolución, con aumento de peso, con antecedentes de hipotiroidismo y hepatopatía autoinmune, al realizarle exámenes de laboratorio se diagnosticó colangitis biliar primaria y tiroiditis de Hashimoto para un diagnóstico final de síndrome poliglandular autoinmune tipo IIIC. Se evidenció la necesidad de investigar causas autoinmunes en todo paciente con alteración de pruebas hepáticas.

Palabras clave: colangitis biliar primaria; tiroiditis autoinmune; poliendocrinopatías autoinmunes

ABSTRACT

The Primary biliary cholangitis is a rare disease, the author intends to describe the characteristics of primary biliary cholangitis, during the presentation of a clinical case in an adult patient, who comes to medical evaluation control with asthenia and adynamia of long evolution, with weight gain, history of hypothyroidism and



autoimmune liver disease, when performing laboratory tests were diagnosed with primary biliary cholangitis and Hashimoto's thyroiditis for a final diagnosis of autoimmune polyglandular syndrome type IIIC. The need to investigate autoimmune causes in all patients with altered liver tests was evident.

Keywords: Primary biliary cholangitis, autoimmune thyroiditis, autoimmune polyendocrinopathies.

Recibido: 11/01/2025

Aprobado: 17/08/2025

Introducción

Las enfermedades autoinmunes se presentan de forma frecuente en mujeres jóvenes, una enfermedad autoinmune frecuente es la tiroiditis de Hashimoto, la cual se puede asociar a otras enfermedades autoinmunes endocrinas y no endocrinas como la colangitis biliar primaria, y formar síndrome poliglandulares.⁽¹⁾La colangitis biliar primaria (CBP) es una enfermedad colestásica crónica que afecta preferentemente a mujeres en la edad media de la vida, con relación mujer hombre de 10,1 la prevalencia es de 1,91 a 40,20 por cada 100,000 personas, se sabe que hay componente genético y que riesgo aumenta en familiares de primer grado, pero la prevalencia varía según región geográfica, lo que implicaría factores ambientales no identificados.

La mayoría de los casos son asintomáticos y su detección temprana es incidental, a través del hallazgo de elevación de fosfatasa alcalina y glutamil transferasa. En etapas tardías presentan fatiga y prurito los cuales deterioran la calidad de vida, el prurito se acompaña de lesiones por rascado, las cuales se acompañan de hiperpigmentación hasta en 50 % de los casos. El diagnóstico es a través de pruebas inmunológicas específicas y no contamos con muchas opciones terapéuticas; conforme pasan los años progresa hasta causar cirrosis con todas sus complicaciones.^(2,3)



En Latinoamérica son pocas las publicaciones sobre esta patología, y la incidencia en nuestra población es desconocida, al saber poco sobre ella, contribuye que hagamos un diagnóstico tardío, el cual se relaciona con una evolución desfavorable.

Caso clínico

Paciente de 36 años, sexo femenino residente en EE. UU, que acude consulta a clínica privada en Tegucigalpa, Honduras durante sus vacaciones, motivo de consulta astenia y adinamia, de aproximadamente 6 meses de evolución, sin atenuantes ni agravantes, solo acompañada de aumento de peso de aproximadamente 10 libras, de forma involuntaria, niega ictericia, coluria, acolia, fiebre, y dolor abdominal. Antecedentes. En el año 2016 se realizó colecistectomía sin complicaciones, pero entre los años 2019-2020 le fue diagnosticada hipotiroidismo, tratada levotiroxina 75 mcg/día; y hepatopatía, por elevación permanente de aspartato aminotransferasa (AST), y alanino aminotransferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (ALP), se sospechó etiología autoinmune, se le realizó biopsia hepática en EE. UU. la cual no fue concluyente, le iniciaron prednisona 10 mg/día.

Al examen físico biotipo pícnico, sin facie cushingoide, con palidez, en piel y escleras, pero no ictericia, no coiloniquia. peso: 182 lbs, talla 159 cm, índice de masa corporal: 32.3Kg/mt², presión arterial 120/80 mmHg, frecuencia cardiaca 65 latidos/minuto, sin datos al examen físico de hipertensión portal ni de hepatopatía crónica. Los estudios de laboratorios iniciales mostraron anemia microcítica e hipocrómica, con hemoglobina 8.10 g/dl, volumen corpuscular medio 71.5 fL, concentración media de hemoglobina de 22 pg/L, plaquetas de 288,000/mm³, y ferritina sérica 11.91 ng/ml, las pruebas hepáticas mostraron gamma glutamil transferasa (GGT) 180 U/L, fosfatasa alcalina (ALP) 230 U/L, AST 139 U/L, ALT 116 U/L, y bilirrubina total 0.7 mg/dl, el ultrasonido de abdomen total reveló hepatopatía crónica sin obstrucción de la vía biliar.



Fueron solicitados los siguientes estudios serológicos para complementar, como las pruebas de Elisa para VIH, antígeno de superficie contra hepatitis B, anti core hepatitis B, y anticuerpos contra virus de hepatitis C, los cuales resultaron negativos. Las pruebas inmunológicas: anti musculo liso negativo, anticuerpos antinucleares (ANA) fueron positivos por IFI 1,160, y anticuerpos anti mitocondriales (AMA) resultaron positivos, la IgG estaba elevada con valores: IgG1 10,700, IgG2 8,000, IgG3 1500 y la IgG4 fue la única normal con 366. Las pruebas de tiroideas: anti tiroperoxidasa 58,61 U/L elevado (0-36 U/L), TSH: 4.48 U/L, y t4 libre 1.22 U/L (0,93-1,70), al igual que una endoscopia digestiva alta y colonoscopia para estudiar la ferropenia y ambos fueron normales; pero la biopsia de colon resulto con Colitis linfoplasmocítica no activa y no destructiva desde íleon terminal hasta recto.

Los diagnósticos finales fueron colangitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune, hipotiroidismo primario por tiroiditis Hashimoto y anemia ferropénica. Con diagnostico 1, 2, y 3 se llegó al diagnóstico de Síndrome Poli glandular autoinmune III C. Primero se inició descenso de prednisona a 5mg/día al cabo de una semana se retiró, y al recibir resultados de AMA y ANA se decidió iniciar ácido ursodesoxicólico 300 mg al día, e interconsulta con gastroenterología a las dos semanas de ser evaluada la paciente. Además, se aplicó por vía parenteral una dosis de 500 mg de carboximaltosa de hierro, debido a la ferropenia. El servicio de gastroenterología inició con azatriopina 50 mg/día, y deflazacort 6 mg al día, en lugar de prednisona, la paciente regresó a su país de residencia para continuar su control médico un mes después de su evaluación inicial, con 300mg/día de ácido ursodesoxicólico, deflazacort 6 mg al día y azatriopina 50mg/día.

Discusión

La CBP afecta de manera predominante a mujeres, entre los 30 y 60 años, puede ser asintomática hasta 60 % de los pacientes, dentro los síntomas tenemos fatiga y prurito, este último puede ser intermitente, de predominio nocturno y aparece conforme avanza la enfermedad.^(3,4)



En este caso la paciente tiene edad promedio de detección de la enfermedad. y como síntoma astenia y adinamia que puede también atribuirse al cuadro de anemia ferropénica que presenta, no tiene prurito, marcador clínico de enfermedad avanzada, además, dentro de sus comorbilidades, presenta tiroiditis autoinmune, patología que de forma frecuente puede acompañar la CBP.⁽⁵⁾

Igualmente el diagnóstico en los casos asintomáticos y de detección temprana es incidental, la primera alteración es elevación de las enzimas hepáticas con patrón colestásico y para confirmar el diagnóstico se necesitan dos de tres criterios: elevación de fosfatasa alcalina 1,5 veces del límite normal, elevación de γ -glutamyl transferasa 3 veces del límite normal; este incremento se mantiene por más de 6 meses; positividad de anticuerpos anti-mitocondriales, o anticuerpos antinucleares específicos de la enfermedad (anti-gp210 o anti-Sp100); y biopsia hepática compatible. La biopsia hepática no es necesaria cuando se cumplen los 2 primeros criterios. Sin embargo, esta prueba puede ser conveniente en casos dudosos,^{2, 4)} el presente caso presentaba elevación crónica de fosfatasa alcalina, γ -glutamyl transferasa, y positividad de anticuerpos anti-mitocondriales, considerando tenía criterios laboratorios e inmunológicos no es necesario someterla a una biopsia hepática.

Además, la paciente presentó de forma crónica elevación de AST y ALT, la cual puede relacionarse con el síndrome de superposición de hepatitis autoinmunitaria- cirrosis biliar primaria (HAI-CBP), que se presenta entre 10-15 % de los casos aproximadamente.⁽⁴⁾

Los factores de mal pronóstico son diagnóstico antes de los 45 años, la hiperbilirrubinemia, cuando los valores son mayores de 3.4 mg/dl, sexo masculino, fibrosis avanzada, anticentrómero y anti gp 210 positivos.^(5,6) en este caso se hizo un diagnóstico joven, pero está asintomática y sin el resto de los factores de mal pronóstico, esperamos que al regreso a su lugar de residencia continúe su control y vigilancia médica. Sin embargo, la evolución a cirrosis y sus complicaciones es la causa más importante de muerte, en un estudio en 45 pacientes realizado en el Instituto de Gastroenterología, en Cuba, a los 12 meses 56,4 % presentaba cirrosis, y el 95 % tenía supervivencia a los 5 años de diagnóstico. Además de las complicaciones hepáticas como causa de muerte, también se ha descrito que aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares, se relaciona con



hipercolesterolemia y estrés oxidativo crónico, y se relaciona con sus características autoinmunes.^(7,8)

Cabe destacar que la paciente, tiene hepatopatía crónica, pero aún no hay complicaciones relacionadas a cirrosis ni otros factores que en este momento puedan contribuir a mortalidad.

Como se ha aclarado el tratamiento está orientado a corregir el daño hepático por la inflamación de las vías biliares y atenuar los síntomas y consecuencias de la colestasis crónica. El procedimiento de primera línea es el ácido ursodeoxicólico (AUDC) a dosis de 13-16 mg/kg, este tiene propiedades citoprotectoras, antiinflamatorias e inmunomoduladoras; y prolonga la expectativa de vida incluso después del trasplante. De segunda línea tenemos el benzafibrato y el fenofibrato que también tienen efectos favorables cuando se administran en combinación con AUDC. Además, el benzafibrato también se puede utilizar para el prurito, otra opción para el prurito es la colestiramina, de 4-16 g/día.^(2,6,9)

En ese mismo orden se iniciaron dosis de 300 mg de AUDC, la única presentación existente en Honduras, y con esas dosis regreso a EE. UU. no presento prurito así que no necesito otros medicamentos. La respuesta al tratamiento se evalúa 12 meses a través de diferentes escalas: Paris I y II, Barcelona, Rochester I y II, Rotterdam y Toronto. La cirrosis hepática, el síndrome de superposición y los niveles elevados de ALT y ALP se asocian a mala respuesta terapéutica. El caso actual ya presenta hepatopatía crónica y síndrome de superposición, lo que podría afectar en su pronóstico a largo plazo.^(8,9)

Para el seguimiento de estos pacientes se puede realizar elastografía para evaluar grado de fibrosis, la paciente no se la pudo realizar; medición de GGT, ALP, y bilirrubina total de forma anual, además de evaluación y seguimiento por hepatología y gastroenterología. Debe vigilarse la progresión del prurito y fatiga, completar esquema de vacunación contra neumococo, hepatitis A y B; y realizar densitometría ósea cada 2 años. La paciente desconoce su esquema de vacunas y esperamos en sus controles en su país de residencia complete sus vacunas.⁽¹⁰⁾



La paciente del presente caso llegó a Honduras solo para evaluación, y se le pudo realizar los estudios diagnósticos e iniciar tratamiento, que fueron remitidos a sus médicos en su país de residencia para continuar la vigilancia de su enfermedad.

A modo de conclusión se debe reconocer que la literatura de reportes latinoamericanos, así como series de casos es escasa, ya que es una patología poco frecuente, por lo cual es importante la publicación de estos casos para fortalecer nuestra casuística y comparar con casos similares en otros países. De este modo aprendemos que las enfermedades inmunológicas no van solas, van acompañadas y ante cualquier paciente joven, con alteración en pruebas de función hepática sin una causa evidente siempre debemos considerar factores inmunológicos dentro de las posibilidades.

Referencias bibliográficas

1. Maradiaga R. Síndrome Poliglandular Autoinmune Tipo III: Reporte de Caso. Rev Cient Cienc Méd. 2018[citado 11/12/2024];21(2): 56-9. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332018000200010&lng=es.
2. Pandit S, Samant H. Primary Biliary Cholangitis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023[citado 12/12/2024]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.google/books/NBK459209/?x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=tc
3. Sarcognato S, Sacchi D, Grillo F, Cazzagon N, Fabris L, Cadamuro M, et al. Autoimmune biliary diseases: primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis. Pathologica. 2021[citado 11/12/2024];113(3):170-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8299325/>
4. Pariente A. Colangitis (ex-cirrosis) biliar primaria. EMC-Tratado de Medicina. 2021[citado 11/12/2024];25(1):1-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541021446891>



5. Rodríguez Lugo DA, Coronado Tovar JJ, Solano Villamarin GA, Otero RW. Primary Biliary Cholangitis. Part 2. State of the Art, Diagnosis, Associated Diseases, Treatment and Prognosis. Rev. gastroenterol. Perú. 2018[citado 12/12/2024]; 38(1):64-71. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100010&lng=es.
6. Levy C, Manns M, Hirschfield G. New treatment paradigms in primary biliary cholangitis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2023[citado 12/12/2024]; 21(8):2076-87. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356523001106>
7. La Rosa HD, Jiménez J, Castellanos I, Velázquez M, Dorta Z, Román Y. Curso clínico y supervivencia de pacientes cubanos con colangitis biliar primaria. Instituto de Gastroenterología, 2003-2020. Rev haban cienc méd. 2022 [citado 12/12/2024]; 21(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2022000500005&lng=es.
8. Sendoya JD, Gutiérrez MC, Melgar CE. Riesgo cardiovascular en personas con colangitis biliar primaria, revisión de la literatura. Revista Med. 2024[citado 12/12/2024]; 32(1):63-74. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012152562024000100063&script=sci_arttext
9. Jiménez F, La Rosa HD, Castellanos I, Velázquez M, Dorta Z, Román Y. Respuesta terapéutica al ácido ursodesoxicólico en pacientes cubanos con colangitis biliar primaria. Rev. cuba. investig. bioméd. 2023[citado 19/12/2024]; 42. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403002023000100010&lng=es.
10. Díaz-González Á, Fontanillas N, Gil-Hernández E, Guilabert M, Londoño MC, Noguerol M, et al. Recomendaciones y criterios de calidad para mejorar el diagnóstico precoz de la colangitis biliar primaria. Gastroenterología y Hepatología. 2024[citado 19/12/2024]; 47(8):834-44. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570523004922>



Conflicto de intereses

No tengo ningún conflicto de intereses.

Revisores: Dr. C. Ileana Guerra Macias

Dr. C. Oscar Rodríguez Reyes

Corrector: Delaine Caridad Núñez Carbonell

