

Colangitis biliar primaria y entesitis

Primary biliary cholangitis and enthesitis.

Ricardo Ariel Sabido-Sauri,¹ Tania Nava-Ponce²

Resumen

ANTECEDENTES: La colangitis biliar primaria es una enfermedad prototípica autoinmunitaria que se caracteriza por destrucción progresiva de los ductos intrahepáticos que conlleva a colestasis y cirrosis en caso de no ser tratada. La principal causa de dolor articular en colangitis biliar primaria se asocia con enfermedades autoinmunitarias sobrepuestas (síndrome de Sjögren y artritis reumatoide).

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 64 años de edad con colangitis biliar primaria (sin enfermedades autoinmunitarias asociadas) con artritis clínica en la rodilla derecha y entesopatía subclínica (a través de ecografía) en el patelar derecho y calcáneo izquierdo. Fue tratada con ácido ursodexosólico con lo que mostró remisión del cuadro clínico.

CONCLUSIONES: Se sugiere la valoración ecográfica, con insistencia en las entesis, dentro del abordaje del dolor articular en colangitis biliar primaria, afección clínica donde la IL-17 tiene un papel importante; esta citocina es un elemento decisivo en la entesitis en artritis psoriásica y espondiloartritis.

PALABRAS CLAVE: Colangitis; entesitis; artritis; enfermedad autoinmunitaria.

Abstract

BACKGROUND: Primary biliary cholangitis is a prototypical autoimmune disease characterized by progressive destruction of the intrahepatic ducts that leads to cholestasis and cirrhosis. The main cause of joint pain in primary biliary cholangitis is associated with overlapping autoimmune diseases (Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis).

CLINICAL CASE: A female patient with primary biliary cholangitis (without associated autoimmune diseases) with clinical arthritis in the right knee and subclinical enthesopathy (musculoskeletal ultrasound) in the right patellar and left calcaneus. She was treated with ursodexosolic acid, presenting remission of the symptoms.

CONCLUSIONS: Evaluation with musculoskeletal ultrasound is suggested in primary biliary cholangitis, a clinical entity where IL-17 plays an important role and has a crucial role in enthesitis in psoriatic arthritis and spondyloarthritis.

KEYWORDS: Cholangitis; Entesitis; Arthritis; Autoimmune disease.

¹ Reumatología, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

² Centro de Nutrición y Obesidad, Centro Médico ABC, Ciudad de México.

Recibido: 4 de febrero 2021

Aceptado: 24 de mayo 2021

Correspondencia

Ricardo Ariel Sabido Sauri
drsabidosauri@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Sabido-Sauri RA, Nava-Ponce T. Colangitis biliar primaria y entesitis. Med Int Méx 2023; 39 (2): 382-385.

ANTECEDENTES

El hígado es un órgano linfoide, que a pesar de exhibir tolerancia inmunológica, puede ser el objetivo de enfermedades autoinmunitarias.¹ Una enfermedad prototípica autoinmunitaria del hígado es la colangitis biliar primaria,² que se caracteriza por la destrucción progresiva de los ductos biliares intrahepáticos llevando a colestasis y posteriormente cirrosis en caso de no ser tratada.^{2,3} El diagnóstico se basa en la existencia de fosfatasa alcalina, anticuerpos antimitocondriales y hallazgos histopatológicos compatibles.² Su causa se desconoce y las hipótesis se basan en la influencia de factores externos, genéticos y respuesta inmunitaria que media el daño persistente de hepatocitos.^{4,5} En estudios de medicina traslacional se encontró que las concentraciones de IL-17 en sangre periférica de pacientes con colangitis biliar primaria fueron significativamente altas comparadas con sujetos sanos y también dicha citocina se correlacionó con elevación de ALT, FAL y GGT. Estos datos son consistentes con lo reportado en la bibliografía, sugiriendo que esta citocina puede llevar a los hepatocitos a un ambiente inflamatorio de daño.⁵ Los síntomas más comunes de colangitis biliar primaria son fatiga, prurito, debilidad, xantomas, xantelasmas, hiperpigmentación y en etapas tardías signos típicos de cirrosis e hipertensión portal.⁶ Las manifestaciones articulares en colangitis biliar primaria están descritas desde el decenio de 1970; su frecuencia se reporta entre un 4 y un 50%, y las principales causas son asociaciones con síndrome de Sjögren y artritis reumatoide.^{7,8} El síndrome de Sjögren se asocia con colangitis biliar primaria con una frecuencia del 3.5 al 100% y la artritis reumatoide entre 1.8 y 5.6%.^{2,4}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 64 años de edad, con carga genética para diabetes tipo 2, hiperten-

sión arterial sistémica y cáncer, madre con cirrosis hepática de causa no especificada. Sin antecedentes de tabaquismo o alcoholismo, ni antecedentes gineco-obstétricos de relevancia.

Acudió a la consulta de reumatología por cursar con un cuadro de un año de evolución caracterizado por fatiga, prurito y dolor articular de tipo inflamatorio de localización en los hombros, los codos, los carpos, las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, las rodillas y los tobillos. A la exploración física se evidenció artritis en la rodilla derecha. Los estudios de laboratorio reportaron factor reumatoide 10 UI/mL, ANA (anticuerpos antinucleares) 1:320 patrón mitocondrial, anti-CCP (anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado) 8 U/mL, FAL (fosfatasa alcalina) 101 U/L (< 95 U/L) TSH (hormona estimulante de la tiroides) 6.10 µUI/mL, T4 total 7.9 µg/dL, T4 libre 1.3 ng/dL, anticentrómero negativo, anti-SCL-70 21.4 AAU/ml (< 150 AAU/mL), anti-SSa 19.3 AAU/mL, anti-SSB 10.1 AAU/mL, Coombs directo negativo, C3 123 mg/dL, C4 25 mg/dL, anti-DNAc negativo y anti-SM negativo.

Se estableció el diagnóstico de colangitis biliar primaria. Se descartó síndrome de Sjögren, enfermedad tiroidea, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico. La ecografía músculo-esquelética evidenció derrame articular en receso suprapatelar derecho, entesopatía en tendón patelar proximal y distal derecho, tenosinovitis del tibial anterior derecho y entesopatía del tendón calcáneo izquierdo. La paciente fue enviada al servicio de Gastroenterología, donde inició tratamiento con ácido ursodesoxicólico con remisión de todos los síntomas después de un mes de inicio del tratamiento.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones reumáticas de las enfermedades del hígado son frecuentes, como ejemplo;



Figura 1. Tendón calcáneo izquierdo con patrón heterogéneo.

más del 50% de las personas con hepatitis B o C pueden tener dolor articular asociado con crioglobulinemia y la enfermedad de Wilson puede afectar a las articulaciones simulando osteoartritis.¹ En el caso particular de colangitis biliar primaria es posible encontrar dolor articular (artralgias o artritis); sin embargo, existe poca información de su frecuencia, etiopatogenia y abordaje por imagen. En este caso, si bien se encontró de forma clínica una articulación con artritis (rodilla derecha), es de resaltar la afectación subclínica de las entesis (patelar derecho y calcáneo izquierdo) por ecografía.

La afectación de las entesis en colangitis biliar primaria no es común; sin embargo, previamente la describieron Kung y su grupo y Ballardini y colaboradores en asociación con HLA B27.¹ Otras causas de entesopatía por enfermedades asociadas con colangitis biliar primaria se han reportado de forma excepcional; D'Amico y su grupo reportaron un caso de artritis psoriásica en asociación con colangitis biliar primaria y Del Ross y colaboradores describieron el caso de un paciente afectado por artritis psoriásica con sobreposición de colangitis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria (CEP) que fue

tratada con adalimumab.⁹ La asociación entre colangitis biliar primaria y enfermedad inflamatoria intestinal se ha reportado solo de forma excepcional, en particular desde 2003 se han reportado 18 casos.⁴

El abordaje del dolor articular en este caso plantea el dilema de si la afectación de la entesis es propia de colangitis biliar primaria, es un componente de enfermedad autoinmunitaria indiferenciada o se trata de entesopatía mecánica. Es destacable el alivio de las manifestaciones articulares clínicas y ecográficas con el tratamiento basado en ácido ursodesoxicólico.

La entesis es la principal causa de dolor periférico en artritis psoriásica y espondiloartritis, y se ha sugerido como un componente del dolor articular en otras enfermedades reumáticas autoinmunitarias, como síndrome de Sjögren sin obtener resultados concluyentes.¹⁰ La existencia de entesopatía subclínica en esta paciente con colangitis biliar primaria llama la atención en el contexto inflamatorio descrito previamente, donde la IL-17 juega un papel importante pero aún no dilucidado por completo. La IL-17, en conjunto con otros factores como IL-23 y macrófagos, son descritos como un paso decisivo en la respuesta inflamatoria de la entesis en artritis psoriásica y espondiloartritis.^{5,11} La entesitis subclínica puede ser un componente de las manifestaciones articulares reportadas previamente en colangitis biliar primaria, por lo que sugerimos la valoración ecográfica ante la dificultad en determinar si el dolor al examen físico se relaciona con hiperalgesia o con un proceso inflamatorio.¹¹ En futuras direcciones sugerimos identificar el papel que juegan los procesos inflamatorios de la entesis dentro del componente articular de colangitis biliar primaria que puedan ayudar a dilucidar el camino a nuevas terapias biológicas limitadas, al momento reservadas para tratar artritis psoriásica y espondiloartritis.

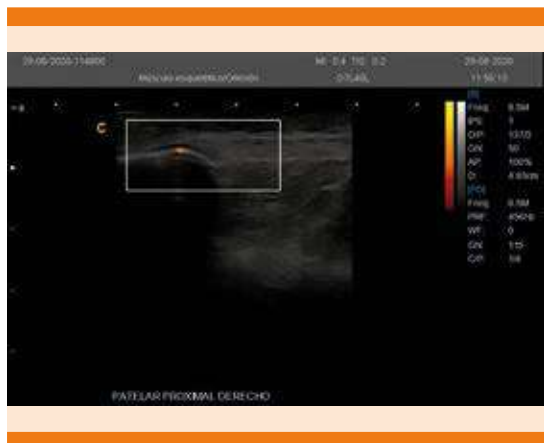


Figura 2. Tendón patelar proximal con patrón heterogéneo y Doppler poder en su inserción.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones musculoesqueléticas en colangitis biliar primaria han sido poco abordadas a través de métodos de imagen. En el contexto inflamatorio con predominio de IL-17, consideramos que los pacientes con colangitis biliar primaria y dolor articular deben valorarse con ecografía musculoesquelética en búsqueda de hallazgos musculoesqueléticos subclínicos, específicamente entesitis.

REFERENCIAS

1. Gebreselassie A, Aduli F, Howell CD. Rheumatologic diseases and the liver. *Clin Liver Dis* 2019; 23 (2): 247-61. doi: 10.1016/j.cld.2018.12.007.
2. González-Huezo MS, Delgado-Ayala LY, Osorio-Núñez AL, Meléndez-Mercado C. Asociaciones autoinmunes en una cohorte mexicana con colangitis biliar primaria. *Rev Gastroenterol Méx* 2019; 84 (2): 130-5.
3. Chalifoux SL, Konyn PG, Choi G, Saab S. Extrahepatic manifestations of primary biliary cholangitis. *Gut Liver* 2017; 11 (6): 771-80. doi: 10.5009/gnl16365.
4. Floreani A, Cazzagon N. PBC and related extrahepatic diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2018; 34-35: 49-54. doi: 10.1016/j.bpg.2018.05.013.
5. Sun Q, Wang Q, Feng N, Meng Y, Li B, Luo D, et al. The expression and clinical significance of serum IL-17 in patients with primary biliary cirrhosis. *Ann Transl Med* 2019; 7 (16): 389-389. doi: 10.21037/atm.2019.07.100.
6. Carey EJ, Ali AH, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis. *Lancet* 2015; 386 (10003): 1565-75. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00154-3.
7. Carter AE. Sunlighting in medicine. *BMJ* 1977; 2 (6096): 1224-1224.
8. Marques PP, Fonseca JD, Gonçalves P, Leal FC. Artropatia asociada a cirrose biliar primaria. 2002; 15: 447-450.
9. Del Ross T, Ruffatti A, Floreani A, Hoxha A, Punzi L. The efficacy of adalimumab in psoriatic arthritis concomitant to overlapping primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis: a case report. *BMC Musculoskelet Disord* 2016; 17 (1): 485. doi: 10.1186/s12891-016-1335-x.
10. Fujimura T, Fujimoto T, Hara R, Shimmyo N, Kobata Y, Kido A, et al. Subclinical articular involvement in primary Sjögren's syndrome assessed by ultrasonography and its negative association with anti-centromere antibody. *Modern Rheumatology*. 2015;25(6):871-5.
11. Schett G, Lories RJ, D'Agostino M-A, Elewaut D, Kirkham B, Soriano ER, et al. Enthesitis: from pathophysiology to treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(12):731-41.