



Cirrosis biliar primaria y glomerulonefritis a cambios mínimos

C. González Portal y L. Quiñones

Servicio de Nefrología de Hospital San Agustín de Avilés. Asturias.

Sr. Director:

La cirrosis biliar primaria es una enfermedad hepática crónica y progresiva de etiología desconocida que afecta con mayor frecuencia a mujeres de edad media, pudiendo conducir eventualmente a fallo hepático con necesidad de trasplante de dicho órgano. En estos casos su evolución se caracteriza por la destrucción progresiva de los pequeños conductos biliares intrahepáticos desembocando finalmente en fibrosis y cirrosis. Se asocia con frecuencia a síndrome de Sjögren, tiroiditis autoinmune, enfermedad de Raynaud y síndrome de CREST entre otros. La afectación renal es infrecuente, manifestándose por lo general a nivel tubular en forma de acidosis tubular renal. Excepcionalmente se ha descrito la asociación con glomerulonefritis membranosa¹. Describimos un caso de cirrosis biliar primaria cuyo curso evolutivo se complicó con la aparición de un síndrome nefrótico secundario a glomerulonefritis a cambios mínimos.

Se trata de una mujer de 54 años de edad que fue ingresada por presentar edemas generalizados. La paciente, que había sido diagnosticada de síndrome de Raynaud 20 años atrás, había sufrido colecistectomía 3 años antes, y poco después fue diagnosticada de cirrosis biliar primaria en base a criterios clínicos, bioquímicos e inmunológicos (AMA + 1/640, con anticuerpos antinucleares con patrón perinuclear a título 1/2.560). La biopsia hepática fue rechazada por considerarse que existía una fuerte expresividad clínico-biológica que permitía obviar una técnica más agresiva. La paciente tratada previamente con ácido ursodeoxycólico, inició terapia con enalapril y torasemida a dosis bajas tras constatarse la aparición de edemas, no habiendo recibido ninguna otra medicación ni habiendo sufrido tampoco proceso infeccioso respiratorio o de otro tipo que se pudiese objetivar. En el examen físico se destacó la presencia de edemas con fóvea hasta raíz del muslo, existiendo oleada ascítica e hipoventilación basal derecha.

Las pruebas complementarias mostraron lo siguiente: hemograma: hematocrito 37%, hemoglobina 12 g/dl, leucocitos 5.850 x mm³. El estudio de

coagulación mostró una discreta hiperfibrinogenemia (fibrinógeno 500 mg/dl) y unos niveles de antitrombina III en límites bajos [77,6 u/dl (%) (N = 78-148)]. La búsqueda de anticoagulante lúpico fue negativa. Protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada normales.

Otros resultados ofrecieron lo siguiente: glucosa 110 mg/dl, creatinina 1,4 mg/dl, urea 106 mg/dl, Na 133 mEq/l, K 4 mEq/l, bilirrubina total 0,24 mg/dl, colesterol 300 mg/dl, ALT 142, AST 68, P. A. 565 UI/l, GGT 191 UI/l, PT 4,94 g/dl, albúmina 1,73 g/dl. Ig A 615 mg/dl, IgM 216 mg/dl, IgG 210 mg/dl. C3 141 mg/dl, C4 41 mg/dl. Título de AMA + 1/160. Los ANA fueron negativos. La radiografía de tórax mostró derrame pleural derecho. Ecográficamente se observaron riñones de tamaño normal, hígado pequeño de contornos abollonados con vena porta y bazo normales, evidenciándose líquido ascítico.

Se practicó biopsia renal percutánea que fue diagnosticada de glomerulonefritis a cambios mínimos siendo la inmunofluorescencia consecuentemente negativa. Se descartó amiloidosis mediante técnicas habituales. La paciente fue tratada con esteroides a dosis de 1 mg/kg/día durante dos meses, observándose una pronta remisión del proceso, con una cifra de proteinuria de 160 mg/24 horas y albúmina sérica de 3,7 mg/dl a las pocas semanas de instaurada dicha terapia. Dos años más tarde y retirado el tratamiento esteroideo, la paciente continúa en remisión del síndrome nefrótico y sin cambios en el patrón bioquímico hepáticos con títulos de AMA de 1/80.

Si bien no fue practicada biopsia hepática, creemos que el diagnóstico de cirrosis biliar primaria es correcto en base a criterios clínicos y a la alta sensibilidad y especificidad, mayores del 95% en ambos, que un título elevado de anticuerpos mitocondriales comporta². Así, puede suponerse la existencia de esta entidad cuando en una mujer de mediana edad coexisten unos datos clínicos compatibles, con una alteración en las pruebas de función hepática que muestran un patrón de colostasis disociada y sobre todo con la presencia de anticuerpos antimitocondriales a títulos superiores a 1/80³. La necesidad de biopsia hepática para el diag-

nóstico o pronóstico es cuestionable salvo que los datos clínicos y serológicos sean equívocos⁴, sucediendo además una considerable variación en las muestras histológicas del hígado⁵. En cambio, el estudio del síndrome nefrótico del adulto, aconseja claramente la realización de una biopsia renal que nos servirá de diagnóstico y nos orientará sobre la adopción de una determinada actitud terapéutica⁶. La coincidencia de ambos procesos en una misma paciente, aunque no sucediesen de forma simultánea, ya que transcurrieron 3 años desde el diagnóstico de cirrosis biliar primaria hasta la aparición del síndrome nefrótico, invita a sospechar un mecanismo etiopatogénico común. En ambas entidades la etiología es desconocida, pero se admite la existencia de una disfunción inmunitaria debida al menos en parte a alteraciones en las funciones de los linfocitos T. Aunque lógicamente no puede descartarse una asociación causal no ligada desde el punto de vista patogénico, hemos querido realizar la co-

municación presente al no encontrar en la literatura ninguna referencia parecida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rai GS, Hamlyn AN, Dahl MGC y cols.: Primary biliary cirrhosis, cutaneous capillaritis and IgM-associated membranous glomerulonephritis. *British Medical Journal* 26: 817, 1977.
2. Van de Water J, Cooper A, Surh CD y cols.: Detection of autoantibodies to recombinante mitochondrial proteins in patients with primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med* 320: 1377-80, 1989.
3. O'Donohue J, Williams R: Primary biliary cirrhosis. Review. *Q J Med* 89: 5-13, 1996.
4. Neuberger J: Primary biliary cirrhosis. *Seminar Lancet* 350: 875-79, 1997.
5. Garrido M, Hubscher S: Accuracy of staging in primary biliary cirrhosis. *J Pathol* 49: 556-59, 1996.
6. Cameron JS, Turner DR, Ogg CS y cols.: The nephrotic syndrome in adults with «minimal change» glomerular lesions. *Q J Med* 441-88, 1974.