

## CASO CLÍNICO

---

### ¿Casualidad o causalidad?

---

Lucía Royuela García<sup>1</sup>, Joana Guillén González<sup>2</sup>, María José Guijarro Sánchez<sup>2</sup>, Idoia Aranburu Aizpiri<sup>3</sup>, Emilia Guirado Barjola<sup>4</sup>, Marta Montes Luna<sup>5</sup>.

1. Médico Adjunto de Medicina Familiar y Comunitaria. CS Catadau.
2. Médico Adjunto de Medicina Familiar y Comunitaria. CS Alzira II.
3. Idoia Aranburu Aizpiri, Médico Adjunto de Medicina Familiar y Comunitaria. CS Serrería II
4. Emilia Guirado Barjola, Médico Adjunto de Medicina Familiar y Comunitaria. CS Llombai.
5. Marta Montes, Médico de PAC. CSI Paiporta.

Citar como: Royuela García L, Guillén González J, Guijarro Sánchez MJ, Aranburu Aizpiri I, Guirado Barjola E, Montes Luna M. *¿Casualidad o causalidad?* fml. 2020; 25(1):5p

---

### Resumen

En nuestra práctica diaria y profesión muchos hallazgos son por casualidad pero con el caso que se expone a continuación se pretende conseguir que el diagnóstico de ciertas patologías (una cirrosis biliar primaria en este caso) no sea de forma casual, sino que pensemos en ella ante pocos (y fáciles) síntomas y mediante una analítica. Ya que con ello podemos mejorar la calidad de vida y supervivencia de nuestros pacientes.

## Introducción

Muchas veces en Atención Primaria hacemos un poco de inercia diagnóstica y nos quedamos cortos con los diagnósticos diferenciales. En el caso que exponemos, de forma indirecta se diagnostica una cirrosis biliar primaria (CBP). Se podría haber llegado antes a esta conclusión si no nos hubiéramos conformado con los estudios básicos de una hipertransaminasemia (perfil hepático, serologías habituales y ecografía abdominal).

## Descripción del caso clínico

Motivo de consulta: paciente que acude por cuadro que impresiona de urticaria (prurito generalizado asociado a lesiones cutáneas).

Antecedentes personales: Fumadora de 10 cigarros al día. Niega otros tóxicos. Fibrilación auricular, HTA, dislipemia, glaucoma, hipotiroidismo, obesidad, osteoartritis generalizada, ansiedad/depresión, rinitis alérgica, esteatosis hepática.

Tratamiento habitual: flecainida 100 mg, bisoprolol 5 mg, olmesartan+amlodipino 20/5 mg, simvastatina 40 mg, bimatoprost y timolol colirios, alprazolam, edoxaban, omeprazol 20 mg.

Enfermedad actual: Mujer de 72 años que consulta por un cuadro urticariforme consistente en lesiones cutáneas maculares eritematosas evanescentes asociadas a prurito generalizado. No refiere cuadros previos similares. A esta clínica se suma, en días posteriores, leves síntomas respiratorios: tos sin disnea y algún sibilante aislado a la exploración. Leve rinitis sin otras alteraciones otorrinolaringológicas. El resto de exploración no nos llama la atención: buen estado general, eupneica, lesiones dermatológicas antes descritas. Auscultación cardíaca con su arritmia conocida sin soplos. No adenopatías latero-cervicales. Abdomen normalizado, sin organomegalias. No se halla un motivo aparente/causal de este episodio en un inicio. En un primer momento se le añade tratamiento antihistamínico con

mejoría parcial de los síntomas: mejora la clínica respiratoria y las lesiones en piel pero persiste el prurito. Dada la evolución errática y debido a que existían antecedentes personales de rinitis y ahora se le añade la clínica respiratoria, se decide hacer un estudio más completo sobre alergias/urticaria y del prurito.

## Exploraciones complementarias

Repasando la urticaria/prurito, de forma rutinaria para la analítica se debe solicitar: hemograma, bioquímica con perfil lipídico y enzimas hepáticas, VSG, Dímero D, Triptasa, C3, C4, CH50, Perfil tiroideo, ANA, AntiTPO, IgE, Serología VHC y VHB.

Existen algunas dificultades para pedir todos estos parámetros en nuestro departamento, por ello se añadió a la analítica básica un perfil hepático, autoinmunidad/pruebas reumáticas y serologías.

En ésta destacaba: analítica con cribaje de alergias: negativo, IgE en rango. Fosfatasa Alcalina y GGT elevadas: revisando el historial se observa que desde 2013 ya aparecen elevadas (sin cambios en las cifras) con serologías previas normales. En una ecografía de 2014 se describía esteatosis hepática (si nos fijamos estaba descrito en sus antecedentes personales) y se repite la prueba de imagen en 2017 informando como que no existen hallazgos relevantes. Hemoglobina de 10 con VCM normalizado, siendo las cifras previas normales. ANA+; PCR 13, FR 15 (la cifra anterior era del año 2013 y tenía un valor igual a 0), VSG 3.

Radiografía de tórax: normal. Espirometría: anodina.

Tras los hallazgos se vuelve a interrogar a la paciente: ahora refiere artromialgias de ritmo mecánico sobretodo; no uveítis/conjuntivitis; no fascitis, no fotosensibilidad; no otros síntomas a destacar. La exploración seguía siendo normal.

Se vuelven a ampliar estudios/pruebas complementarias: se añade un perfil férrico que es normal con SOH normal, y frotis sanguíneo sin hallazgos.

## Discusión

Tras todos estos hallazgos y dada la positividad en la autoinmunidad (ANA+) se decide hacer una interconsulta no presencial a Reumatología. Nos plantea varias posibilidades:

- No cumple criterios de colagenopatía, sin embargo aconseja ampliar pruebas solicitando anticuerpos anti RO, anti LA, AMA (anticuerpos antimitocondriales), pero dada la anemia de novo recomienda que hagamos también una interconsulta a Medicina Interna
- Desde Medicina Interna tampoco orientan a CBP pero nos piden que tras los resultados de la nueva analítica contactemos con ellos.

En la analítica ampliada destaca:

- ANA+ = 1/>1280 con Ac anticentrómero+
- Ac antimitocondriales (AMA 2)+ = 1/40
- Resto negativo.

## Diagnóstico diferencial

Ver anexos.

## Diagnóstico final<sup>(3,4,5,6,7)</sup>

Cirrosis biliar primaria (CBP). Se trata de una ductopenia: trastorno colestásico de las vías biliares intrahepáticas. Esto se traduce en: aumento de bilirrubina, elevación de FA y GGT, hipercolesterolemia.

Se trata de una "colangitis crónica destructiva no supurativa". Afecta sobre todo a mujeres (90%) de edad media (40-60 años).

Su forma de presentación: prurito generalizado (síntoma inicial más frecuente) (recordemos estaba presente en nuestra paciente). Signos más frecuentes: ictericia, hepatoesplenomegalia, hiperpigmentación

Sus criterios diagnósticos son, siendo preciso para el diagnóstico que se cumplan al menos 2 de los 3 criterios de cada una de las siguientes entidades:

- Detección de AMA tipo IgG superior a 1:40.
- Incremento de FA de 2 a 10 veces el valor normal durante más de 6 meses y GGT al menos 5 veces mayor al límite superior de la normalidad.
- Histología compatible.

Síndromes asociados a la CBP (sospecharlo en caso de estos diagnósticos asociados a clínica compatible con CBP) síndrome de Sjögren, bacteriurias de repetición, acidosis tubular renal, hipotiroidismo (presente en nuestro caso), esclerodermia, síndrome de Raynaud, artritis reumatoide, celiaquía, sarcoidosis.

En nuestro caso se diagnosticó a la paciente sin precisar biopsia hepática ya que cumplía los dos primeros criterios.

La CBP consta de cuatro fases<sup>4</sup>:

- **Fase preclínica:** no existen síntomas ni alteraciones en la analítica. El 60% son asintomáticos al diagnóstico (éste se realiza básicamente por la detección de los AMA).
- **Fase asintomática:** se caracteriza por un patrón analítico de colestasis. Lo más precoz es la elevación de las FA. La duración de la fase es variable: hay un grupo que permanecen asintomáticos frente a otros que presentan síntomas hepatobiliares en el transcurso de 2 a 20 años. Esta sería la fase en la que se encontraba nuestra paciente antes del prurito.
- **Fase sintomática:** es progresiva. Se caracteriza por astenia y prurito; ictericia y coluria: una vez desarrolladas ya no desaparecen. Otros síntomas: pérdida de peso, xantomas/xantelasmas, manifestaciones por déficit de vitaminas liposolubles, etc. Esta sería la fase en la cual estaba nuestra paciente cuando nos consulta.
- **Fase terminal:** cirrosis descompensada asociado a todas sus complicaciones.

Las variables clínicas y analíticas asociadas a un mal pronóstico son: la edad, la bilirrubinemia (la más importante), la

albuminemia, el tiempo de protrombina, la ascitis, la encefalopatía hepática y el estadio histológico avanzado.

Asimismo, la aparición de varices y el desarrollo de carcinoma hepatocelular comportan un peor pronóstico: en nuestro caso la paciente se complicó con anemización de hasta presentar una hemoglobina de 6 g/dL (requirió trasfusión). Actualmente sigue pendiente de realizarse una gastroscopia para descartar varices esofágicas.

En la evolución de la CBP se describe una expectativa de vida de 10 a 15 años sin tratamiento.

El ácido ursodexosicólico (AUDC) es el único fármaco demostrado en retardar su evolución clínica e histológica, alterando su historia natural: la supervivencia es comparable a la población general en los casos con buena respuesta a este fármaco.

El trasplante es el tratamiento definitivo de la CBP.

## Conclusiones

1. Hacemos un repaso sobre el diagnóstico/manejo de las urticarias.
2. También repasamos el diagnóstico y diagnóstico diferencial de la hipertransaminasemia.
3. Profundizamos sobre la cirrosis biliar primaria.
4. Debemos pensar en esta patología ante una clínica y exámenes complementarios compatibles ya que:
  - A. existe una fase preclínica que nos puede retardar el diagnóstico si no la sospechamos.
  - B. el diagnóstico y tratamiento precoz mejoran y aumentan la supervivencia de nuestros pacientes además de que también se pueden evitar las complicaciones de la cirrosis y con ello mejorar su calidad de vida<sup>3</sup>.

## Bibliografía

1. [http://amfsemfyc.com/web/downloader\\_articulo\\_PDF.php?idart=873&id=A\\_partir\\_de\\_un\\_sintoma\(4\).pdf](http://amfsemfyc.com/web/downloader_articulo_PDF.php?idart=873&id=A_partir_de_un_sintoma(4).pdf)
2. [http://amfsemfyc.com/web/downloader\\_articulo\\_PDF.php?idart=1452&id=04\\_Julio\\_2015ok.pdf](http://amfsemfyc.com/web/downloader_articulo_PDF.php?idart=1452&id=04_Julio_2015ok.pdf)
3. Rev. méd. Chile v.134 n.4 Santiago abr. 2006. Rev Méd Chile 2006; 134: 469-474
4. REV ESP ENFERM DIG (Madrid) Vol. 99. N.º 6, pp. 358, 2007
5. Temario curso Intensivo AP Asturias Ed.2015
6. Guía hipertransaminasemia de la U.Hepática del Hospital Universitario de La Ribera (2002)
7. REV ESP ENFERM DIG (Madrid) Vol. 101. N.º 6, pp. 413-423, 2009

**Anexo 1.** Revista AMF 2015;11(7):392-399 (2)

**TABLA 2**

**Causas de prurito primario, sin lesiones cutáneas o sine materia**

<b>Causas ambientales</b>	<b>Contacto con fibras sintéticas*</b> Ambientes secos Exceso de baños de limpieza	
<b>Psíquicas</b>	Prurito psicógeno (estrés, depresión, anorexia nerviosa, etc.) Ilusión de parásitos* Excoriaciones neuróticas	
<b>Enfermedades sistémicas</b>	<i>Relación confirmada con el prurito</i>	<b>Insuficiencia renal crónica*</b> <b>Colestasis*</b> <b>Hipertiroidismo</b> <b>Policitemia vera</b> <b>Linfomas/enfermedad de Hodgkin</b>
	<i>Relación probable</i>	<b>Anemia ferropénica</b> <b>Hipotiroidismo</b> <b>Neoplasias</b> <b>Diabetes mellitus (localizado)</b>
	<i>Relación basada en casos publicados</i>	VIH (virus del SIDA) Accidente cerebrovascular Esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica Abscesos cerebrales Mastocitosis* Anorexia nerviosa Síndrome de Sjögren Mieloma múltiple Síndrome de malabsorción
<b>Fármacos</b>	<i>Producen colestasis</i>	Amiodarona; antibióticos: <b>cotrimoxazol</b> , cloranfenicol, eritromicina, sulfametoxazol; <b>anticonceptivos orales:</b> estrógenos + progestágenos; fenitoína; <b>fenotiacinas;</b> <b>hipoglucemiantes orales:</b> clorpropamida, tolbutamida; metildopa
	<i>Liberadores de histamina</i>	ACTH; anfetaminas; antibióticos: clindamicina, cloroquina, clortetraciclina, miconazol, neomicina, polimixina B; antidepresivos; antihipertensivos: furosemida, propranolol, hidralazina; antiinflamatorios: <b>ácido acetilsalicílico</b> , indometacina, sulindaco; atropina; carbamazepina; cocaína; nitroglicerina tópica; <b>opiáceos:</b> codeína, morfina; pilocarpina; propiltiouracilo; vitamina B; warfarina; <b>yodo</b>
<b>Embarazo*</b>		
<b>Senil</b>		

**En negrita:** causas de prurito más frecuentes.

\*Procesos que ocasionan un prurito más intenso.

**Anexo 2.** Revista AMF 2015;11(7):392-399 (2)

TABLA 1
Principales causas de las alteraciones de la bioquímica hepática
<b>Elevación transaminasas<sup>3</sup></b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Enfermedad de hígado graso no alcohólico (40%)</li><li>• Alcohol (17%)</li><li>• Virus hepatitis C (13%)</li><li>• Fármacos y productos herboristería</li><li>• Menos comunes: hemocromatosis, enfermedad de Wilson, hepatitis autoinmune</li></ul>
<b>Elevación GGT y FA<sup>4</sup></b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Obstrucción vía biliar</li><li>• Neoplasia hepática primaria o metástasis</li><li>• Fármacos</li><li>• Menos comunes: cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante</li></ul>

FA: fosfatasa alcalina; GGT: gammaglutil transpeptidasa.