

---

# Cirrosis biliar primaria. Presentación de un caso clínico y revisión bibliográfica.

## Primary biliary cirrhosis. Presentation of a case report and literature review.

Ilin de la Torre Moreira \*  
Valentina Maldonado Romero \*\*

---

### RESUMEN

La Cirrosis Biliar Primaria (CBP) es una enfermedad hepática colestásica-crónica y progresiva de patogenia autoinmune, que ha aumentado su prevalencia en los últimos años. En el presente trabajo exponemos un caso clínico sobre una paciente femenina con síndrome colestásico, anticuerpos anti-mitocondriales (AMA) positivo y el informe anatomopatológico compatible con CBP cirrosis biliar primaria en tercer estadio. Su tratamiento principal fue farmacológico con ácido ursodeoxicólico (AUDC).

**Palabras clave:** Síndrome de Colestasia. Ácido ursodeoxicólico (AUDC). Autoinmune. Hepatomegalia. Anticuerpos antimitocondriales.

### SUMMARY

Primary biliary cirrhosis (PBC) is a chronic-cholestatic and progressive liver disease with autoimmune pathogenesis, which has increased in prevalence in recent years. In this paper we present a case of a female patient with cholestatic syndrome, anti-mitochondrial antibody (AMA) positive and the pathology report compatible with PBC primary biliary cirrhosis in the third stage. Her main treatment was with the drug called ursodeoxycholic acid (UDCA).

**Keywords:** Cholestatic syndrome. Ursodeoxycholic acid (UDCA). Autoimmune. Hepatomegaly. AMA.

---

### Introducción

La CBP es una enfermedad hepática de carácter autoinmune- colestásica – crónica, cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años, así como la supervivencia debido a un diagnóstico precoz, aunque el deterioro progresivo es ineluctable<sup>5,21</sup>.

Es predominante en las mujeres entre 30 - 65 años y de distribución geográfica global.

Aún de etiología desconocida, pero con alteraciones de la inmunidad celular, se ha comprobado una asociación con el HLA DR3-DR4. Además existen otros factores que están siendo implicados tales como genéticos e infecciones con microorganismos de la familia enterobacteriaceae<sup>23</sup>.

La CBP presenta inflamación crónica y fibrosis obliterativa de los conductos biliares intrahepáticos, con alteración secundaria de la excreción biliar y daño hepato-celular.

Ésta se caracteriza por un síndrome clínico y bioquímica de colestasis crónica, con prurito, ictericia, coluria, xantelasmas y alteraciones bioquímicas con aumento de la fosfatasa alcalina, GGT, colesterol y bilirrubina. En la actualidad, más de la mitad de los pacientes diagnosticados son asintomáticos. La expectativa de vida es de 10 a 16 años. Y el tratamiento principal es el AUDC y en estadios finales el trasplante hepático.

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino, 65 años de edad, jubilada, sin antecedentes patológicos de importancia. Presenta cuadro clínico de 8 años de evolución, caracterizado por debilidad, mareos, disminución del apetito, náuseas e intolerancia a alimentos grasos, motivo por el cual es sometida a evaluaciones periódicas en distintas unidades de salud y por varios especialistas, sin haberse llegado a un diagnóstico específico.

Hace 8 meses aproximadamente presenta ictericia, pérdida de peso progresivo, astenia y coluria intermitente, razón por la cual acude al servicio de Medicina Interna del hospital “Teodoro Maldonado Carbo”. Al examen físico se trataba de una paciente de hábito leptosomático, orientada en tiempo y espacio y que colabora con el interrogatorio, ictericia leve de piel y conjuntiva ocular, pares craneales normales, no bocio ni adenopatías periféricas, RsCs: rítmicos – no soplos, CsPs: ventilados, abdomen hepatomegalia no dolorosa, extremidades superiores e inferiores: pulsos – tono muscular-sensibilidad y reflejos normales, no edema.

### Exámenes de Laboratorio:

Leucocitos	6200/ul
Hematocrito	25%
Hemoglobina	8,2 g/dl
AST	210IU/l
ALT	112 IU/l
Fosfatasa alcalina	575 IU/l
Bb. total	4.3 mg/dl
Bb directa	2.6 mg/dl
Bd indirecta	1.7 mg/dl
Proteínas totales	7.9 g/dl
Albumina	2.9 g/dl
Globulina	5 g/dl
Colesterol	288 mg/dl
Tiempo de protrombina	16.7
Creatinina	0.76 mg/dl
GGT	675
INR	1.35

Electroforesis de proteínas: gamma: 31.7% (rango normal 9 – 16). Patrón inflamatorio crónico.

### Estudios de imagenología

El eco doppler abdominal evidenció zonas regulares heterogéneas con dilatación de vías biliares intrahepáticas y vesícula de paredes gruesas y escleroatrófica. Demás parámetros normales.

La TAC abdominal reportó las mismas evidencias que el eco doppler abdominal, más hepatomegalia a expensas del lóbulo izquierdo foto 1, 2.

Colangiografía objetivo colédoco tortuoso, vesícula biliar poco distendida, foto3, 4.

Foto 1

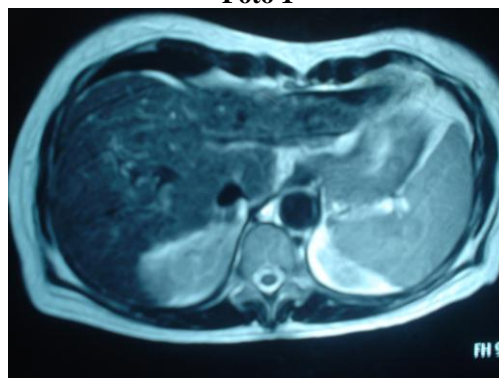
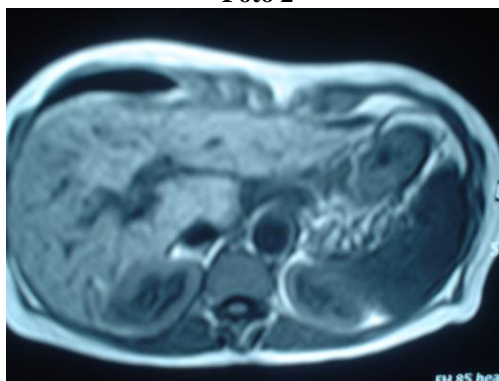


Foto 2



Fotos 1 y 2. TAC Abdominal se observan dilatación de vías biliares intrahepáticas y hepatomegalia a expensas de lóbulo izquierdo.

Foto 3

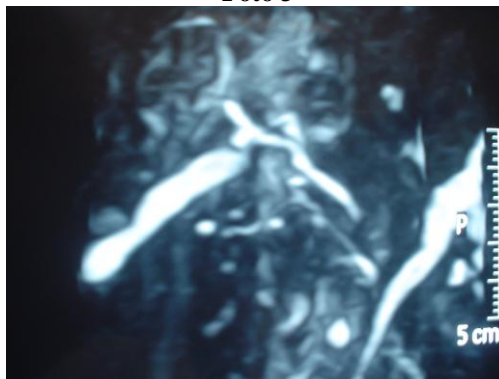
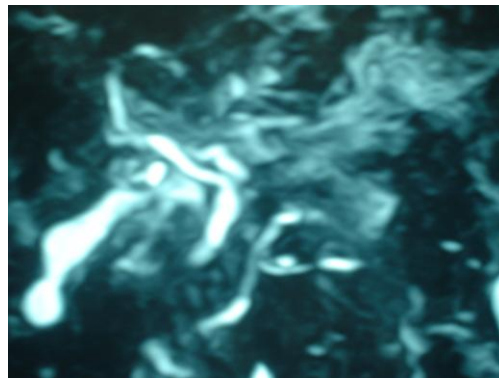


Foto 4



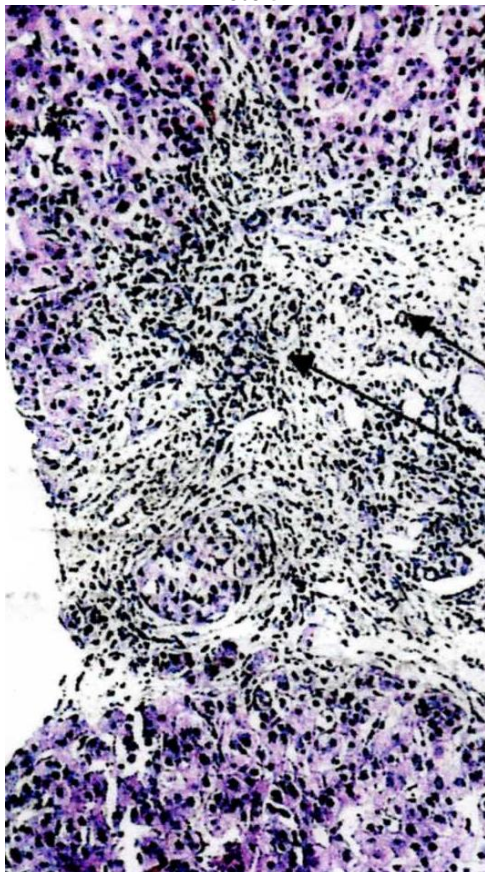
Fotos 3 y 4. Colangiografía, se observa colédoco tortuoso.

Teniendo en consideración el cuadro clínico de la paciente más los parámetros bioquímicos de colestasis, descartando otras patologías virales y obstructivas con los exámenes serológicos y de imágenes, nos inclinamos a sospechar en una patología autoinmune, por ende solicitamos los siguientes exámenes inmunológicos:

ANA (Ac. Anti-nucleares-Hep-2 Patron moteado)	1:320 +
AMA (Ac. Anti-mitocondriales) Anti-DNA	1:40 + Negativo
ASMA (Ac. Anti-musculo liso)	Negativo
Anti-LKM-1 (Ac. contra microsomias de hígado y riñón)	Negativo

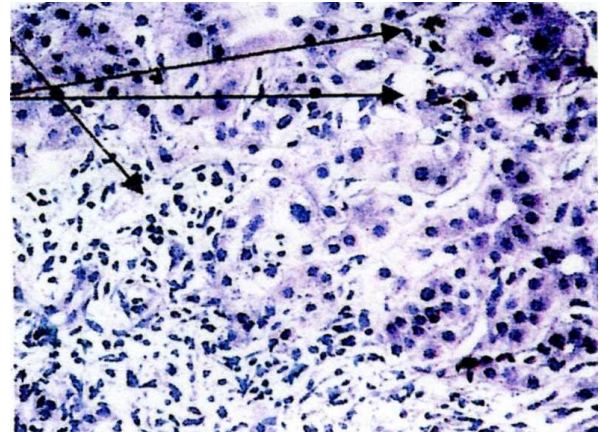
Con estos parámetros presumimos de CBP y confirmamos el diagnóstico con un estudio anatomopatológico realizado el 5 de marzo de 2008, que informó lo siguiente: hepatitis portal grado 3/4, hepatitis periportal grado 1/4, fibrosis grado 3/4, ductopenia severa y colestasis periportal moderada, consistente con cirrosis biliar primaria en estadio 3, foto 5, 6.

Foto 5



Muestra histológica de paciente. Fibroplasia y denso infiltrado inflamatorio linfomonocitario en espacios portales.

Foto 6



Biopsia-punción de hígado: obliteración o ausencia de conductos biliares en espacios portales, infiltrado inflamatorio, colestasis periportal moderada, septos fibrosos portales, signos moderados de regeneración.

Fuente: autor.

A partir de los resultados de la biopsia se inició tratamiento con AUDC y suplementos nutricionales de vitaminas D, K, E y calcio. El pronóstico de la paciente no es favorable debido a que fue diagnosticada en estadios tardíos.

A los once meses de tratamiento con AUDC la paciente se encuentra hemodinámicamente normal, sin ascitis ni encefalopatía hepática y persiste la ictericia. Los exámenes de laboratorio a la fecha de 09/02/09 reportan lo siguiente:

Hematocrito	26.3%
Hemoglobina	8,2 g/dl
Plaquetas	232000
Amonio ( 19 – 60 )	90
Fosfatasa alcalina ( 42 – 128)	591 IU/l
Bb. total	6.4 mg/dl
Bb directa	4.3 mg/dl
Bd indirecta	2.1 mg/dl
Colesterol	288 mg/dl
Tiempo de protrombina	16.7
GGT ( 7 – 64)	238
T P ( 11.5 – 13)	16.5 seg
TPT (25 – 35)	39.5 seg
INR	1.48
Hierro ( 50 – 150)	18

Se realizó eco doppler de vasos portales que reportó lo siguiente: hígado pequeño y heterogéneo. Vena porta de calibre y flujo dentro de la normalidad, venas suprahepáticas de calibre disminuido y onda espectral multifásica.

Arteria hepática con onda bifásica de baja resistencia. Vol. sistólico 42.4 cm/seg, vol. diastólico 13.4 cm/seg. No se detecta hipertensión portal. No esplenomegalia. La paciente continúa con el tratamiento con AUDC, en espera de un trasplante hepático.

## Discusión

La cirrosis biliar primaria es una enfermedad hepática colestásica, crónica y progresiva, conocida también como colangitis crónica destructiva no supurativa, se presenta en todo el mundo y en todas las razas, siendo más común en el norte de Europa. La prevalencia está en aumento y ésta oscila 65,4 casos de mujeres y 12,1 casos de hombres por 100,000 habitantes en EE.UU.<sup>12,23</sup>. Esto varía de un país a otro, es predominante en las mujeres, con una relación de 9:1<sup>5</sup>.

Afecta especialmente a individuos entre 30 y 65 años, se han reportado casos en familiares y la prevalencia de AMA está aumentada en familiares de pacientes, lo que sugiere una posible asociación genética<sup>24</sup>; en el presente caso la paciente no tiene APF de importancia.

Aunque la etiología de CBP se desconoce, las evidencias disponibles sugieren que se debe a un proceso autoinmune, debido a la asociación con otras enfermedades autoinmunes y a la destrucción del epitelio de los conductos biliares interlobulillares y septal causada por los linfocitos T citotóxicos dirigidos contra auto antígenos (PCD-E2) presentes en enzimas localizadas en la membranas mitocondriales internas (MMI) de la región apical del epitelio biliar, los mismos que son reconocidos por los anticuerpos antimitocondriales (AMA).

Sin embargo, no se conoce con certeza el motivo por el que las lesiones se limitan a los conductos biliares intrahepáticos de pequeño calibre cuando los antígenos de las MMI se encuentran presentes en todos los tejidos del cuerpo. Se ha comprobado la asociación con HLA DR3-DR4-DR8<sup>2,3,16</sup>.

Las teorías actuales postulan una respuesta inmune alterada frente a la imitación antigénica inducida por factores ambientales desconocidos o agentes infecciosos como la *clamidia pneumoniae*, bacterias de la familia enterobacteriaceae (*E. coli*) en individuos con predisposición genética<sup>16,19,23</sup>.

Recientemente se ha propuesto que la disminución de la actividad del intercambiador Cl-/HCO<sub>3</sub>- (AE2) en las células del epitelio biliar puede favorecer la disfunción ductular y reacciones autoinmunes secundarias<sup>16</sup>.

Histológicamente se caracteriza por la inflamación crónica y fibrosis obliterativa de los conductos biliares intrahepáticos, con alteración secundaria de la excreción biliar y daño hepato-celular, se divide en cuatro estadios, el I caracterizado por una lesión portal, el estadio II la inflamación y fibrosis es limitado a las áreas portales y periportales, estadio III fibrosis en puente y estadio IV caracterizado por cirrosis con nódulos de regeneración<sup>1</sup>.

La CBP se caracteriza por un síndrome clínico de colestasis crónica con astenia, fatiga (algunas evidencias sugieren que se debe al incremento de citoquinas proinflamatorias y factor de necrosis tisular) y prurito como síntomas iniciales, también se manifiesta con ictericia progresiva, coluria, hepatomegalia, hiperpigmentación cutánea, xantomas y xantelasmas<sup>23</sup>.

Los hallazgos en la exploración física dependerán de la evolución y gravedad de la enfermedad, como la paciente que fue diagnosticada en estadio III, su sintomatología inicial no fue el prurito, sino la astenia e hiporexia y posteriormente presentó ictericia progresiva.

La colestasis crónica se acompaña de déficit en la absorción de vitaminas liposolubles; con fragilidad capilar y cutánea (vitamina K), dolores óseos, osteoporosis (vitamina D), dermatitis (vitamina E) y esteatorrea. En fases avanzadas puede presentarse encefalopatía hepática e hipertensión portal.

En la actualidad más de la mitad de los pacientes diagnosticados en las fases iniciales son asintomáticos el curso en ellos es impredecible y variable. La CBP con frecuencia se asocia a otros procesos autoinmunes como el síndrome de CREST, síndrome Sicca, tiroiditis autoinmune, artritis reumatoidea y la acidosis tubular renal<sup>16,23</sup>.

Los análisis de laboratorio demuestran un patrón colestásico compatible con el caso expuesto, éstos incluyen elevación de fosfatasa alcalina (FA), GGT, 5-nucleotidasa, B. total, directa e indirecta,

y niveles discretamente elevados de transaminasas (AST/ALT), aunque dependen del estadio de la enfermedad así como los niveles de bilirrubina cuyo aumento progresivo o cifras elevadas son de mal pronóstico<sup>16</sup>.

También se observa eosinofilia periférica, anemia hipocrómica, hipercolesterolemia y aumento de la fracción gamma, como se puede apreciar en el caso presentado.

El Patrón inmunológico se caracteriza por la presencia de ANA, que permite diagnosticar a los pacientes sin AMA.

Los AMA (anticuerpos antimitocondriales) subtipo M2 se encuentran el 95% de los pacientes y tienen una especificidad del 98% para CBP. El título de éstos no se relacionan a la severidad de CBP y la persistencia de AMA después de transplante hepático no se acompaña de recurrencia de la misma, otros anticuerpos son anti-p62 y anti-gp210 altamente específicos para CBP, pero sólo en un 25% de pacientes positivos para AMA y hasta un 50% de los negativos<sup>5, 15,16,25</sup>.

Se diagnostica CBP al cumplir al menos 2 de los 3 criterios aceptados internacionalmente: detección de AMA superior a 1:40, incremento de FA de 2 a 10 veces el valor normal durante más de 6 meses, histología compatible<sup>18</sup>.

En un paciente con síndrome colestásico tanto clínico como bioquímico, entran varias patologías en el diagnóstico diferencial<sup>24</sup>, tabla 1, y para descartar obstrucción biliar tenemos que iniciar estudios imagenológicos que en caso de CBP pueden revelar cambios sugestivos de enfermedad hepática parenquimatosa e hipertensión portal<sup>5</sup>, en la ecografía y TAC de la paciente reportó aumento de tamaño del hígado y dilatación de canaliculos biliares, en la colangiorresonancia se aprecia colédoco tortuoso, lo que nos descarta que la causa de la colestasis sea una obstrucción biliar de causa tumoral o no.

La biopsia hepática además de confirmar la presencia de CBP es importante porque aporta información pronóstica basada en el estadio de la enfermedad, tabla 2.

Entre más avanzado esté el estadio hay una disminución progresiva de la supervivencia, de la

respuesta al tratamiento y aumento de riesgo de desarrollar hepatocarcinoma<sup>16,23</sup>.

**Tabla 1**

Diagnóstico diferencial de CBP			
<b>Cirrosis Biliar Secundaria a obstrucción de vía biliar</b>	Características	Patrón de colestasis  Imágenes de estenosis y masas por ECO - RMN Colangiografía onancia	Coledocolitiasis Estenosis benigna posquirúrgica Pancreatitis crónica con Estenosis porción intrahepática del colédoco Tumores de Páncreas y vías biliares.
<b>Sarcoidosis</b>	Características	Masculino, joven, hepatoesplenomegalia. Patrón de colestasis, síntomas respiratorios. Linfadenopatías hiliares AMA (-), test de Kveim Siltzbach positivo.	
<b>Enfermedad injerto contra el huésped</b>	Características	Aparece entre 3 y 12 meses después del transplante. Ductopenia, fibrosis portal y periportal	

**Fuente:** Lucena J, Moreno D, Civeira M. Enfermedades hepáticas de patogenia inmunológica. *Medicine*, Pamplona-España. 2004; 9 (9): 555-556.

**Tabla 2**

Clasificación histológica de la cirrosis biliar primaria	
Estadio	Características
I	Inflamación o tejido conectivo anormal en áreas portales.
II	Inflamación y/o fibrosis limitado a las áreas portales y periportales.
III	Fibrosis en puente.
IV	Cirrosis.

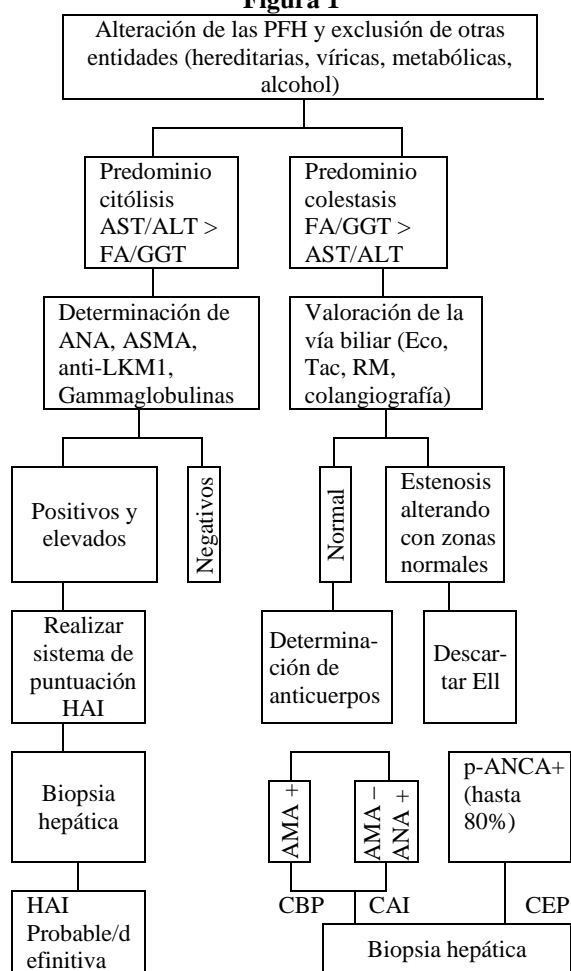
**Fuente:** Lucena J, Moreno D, Civeira M. Enfermedades hepáticas de patogenia inmunológica. *Medicine*, Pamplona-España. 2004; 9 (9): 555-556.

Se debe considerar el diagnóstico diferencial a partir del patrón colestásico, tabla 1, y sospechar en mujeres de mediana edad que presentan prurito con o sin ictericia y niveles de FA, IgM, colesterol

elevados y confirmarlos con AMA + e histología hepática de CBP.

Para diferenciarla de otras patologías autoinmunes como la colangitis esclerosante primaria (CEP, asociada a enfermedad inflamatoria intestinal EII) más frecuente en varones jóvenes, hepatitis autoinmune (HAI, asociada a artritis, diabetes mellitus I, alteraciones tiroideas), colangitis autoinmune (CAI) mas en mujeres adultas jóvenes, deben considerarse varios factores como sexo, edad, asociación a otras enfermedades autoinmunes, bioquímica con predominio colestásico o citolítico y los diferentes tipos de autoanticuerpos<sup>17</sup>, figura 1.

**Figura 1**



Diagnóstico de la hepatopatía con sospecha patogénica autoinmune. PFH: pruebas de función hepática. ASMA: anticuerpos antimúsculo liso, anti LKM-1: anticuerpos contra microsomas de hígado y riñón, p-ANCA: anticuerpos perinucleares contra el citoplasma de neutrofilos.

**Fuente:** Lucena J, y Civeira M. Protocolo diagnóstico de la hepatopatía con sospecha patogénica autoinmune. Medicine, Pamplona-España. 2004; 9 (9): 582-584.

En los pacientes asintomáticos la supervivencia media puede sobrepasar los 15 años, mientras que en los pacientes con enfermedad sintomática e icterica es aproximadamente de 7,5 años. Los determinantes más confiables para el pronóstico de pacientes con CBP son los altos niveles de Bb y la Escala de riesgo de Mayo.

Reportes publicados indican que, cuando los valores de bilirrubina son mayores de 10mg/dl la supervivencia media es 1.4 años, cuando los valores de bilirrubina son mayores de 6mg/dl su expectativa de supervivencia es <2,1 años y con valores de Bb > 2mg/dl la media es de 4,1 años<sup>23,24</sup>. Los niveles de albúmina sérica, TP (tiempo de protrombina), Bb, edema, y edad constituyen factores de supervivencia e indicación de trasplante hepático según la escala de riesgo de la Clínica Mayo, la más utilizada y convalidada<sup>5</sup>. Se ha demostrado que la escala de Mayo y la trombocitopenia predice la presencia de várices esofágicas en pacientes con CBP<sup>20</sup>. El porcentaje de mortalidad ha disminuido como consecuencia de los nuevos tratamientos, diagnóstico en estadios iniciales y trasplante hepático.

Podemos dividir el tratamiento de la CBP en dos partes: el dirigido al control de la enfermedad de base y en el dirigido al tratamiento de los síntomas. Actualmente no existe una terapéutica totalmente efectiva, se han realizado múltiples revisiones con colchicina, azatioprina, corticosteroides, ciclosporina, metotrexate que podrían reducir ciertos parámetros bioquímicos e inflamatorios pero no hay evidencias sobre la disminución de la mortalidad o progresión de la CBP<sup>7,8,9,22</sup>. El ácido ursodeoxicólico (AUDC), es el único compuesto actualmente aprobado por la FDA para el tratamiento de CBP, varios autores apoyan su uso respaldados en ensayos que demuestran una reducción de los marcadores de colestasis, prurito, retraso de la necesidad de trasplante hepático, disminución de complicaciones mayores y la progresión a cirrosis aumentando la supervivencia sobre todo en estadios precoces, pero no todos los pacientes tienen una respuesta completa al tratamiento y la enfermedad continúa su progresión<sup>1,4,5,22,23,24</sup>. En ninguno de los metanálisis ni revisiones sistemáticas se ha demostrado una mayor supervivencia en pacientes tratados con AUDC. No existen resultados favorables respecto a los tratamientos combinados<sup>5,6,10</sup>.

Parecería que AUCD tiene un efecto protector sobre el gradiente portohepático (GPH). El GPH se ha correlacionado mejor con los estadios histológicos de la CBP.

La reducción del GPH en pacientes que toman AUCD demuestra que la hipertensión portal podría ser parcialmente reversible<sup>20</sup>.

La hipertensión portal es una complicación común de la CBP. Los cambios de GPH y el nivel normalizado de la AST después de dos años de tratamiento con AUCD se pueden utilizar para identificar al grupo de respondedores con la supervivencia comparable a la de una población de control<sup>11</sup>.

En la CBP existen los respondedores y no respondedores al AUCD. Esta respuesta se mide de acuerdo con el flujo de la vena porta (hipertensión portal) y los niveles de las transaminasas (AST-ALT)<sup>4,11</sup>. Por lo que podríamos decir que la paciente estudiada al no tener hipertensión portal y valores de AST-ALT normales ha respondido al AUCD enlenteciendo el progreso de la enfermedad, pero la CBP sigue su evolución natural.

Para el tratamiento sintomático del prurito se recomienda la colestiramina (4-16g/día) o rifampicina (300 a 600mg día), y en pacientes rebeldes a estos fármacos se recomienda la naltrexona<sup>1,14</sup>. Es fundamental el soporte nutricional con vitaminas liposolubles como A, D, E, K, calcio, triglicéridos de cadena media, ajustando la dosis de acuerdo a la intensidad de la colestasis. En caso de osteopenia prescribir alendronato y bifosfonatos.

El trasplante hepático es la única opción en el estadio final de la enfermedad<sup>1,16</sup>. En la paciente se ha utilizado AUCD en dosis de 13-15 mg/Kg/día fraccionados en tres tomas, vitaminas D, E (200mg día), K (10mg/semana) y calcio 1500mg diarios.

De acuerdo con la clasificación de Child-Pugh para evaluar la gravedad de la hepatopatía, la paciente inicialmente estaba en clase B (7 puntos), con una sobrevida al año del 80% y a los 2 años de 60% y según la escala de MELD (Model for end stage liver disease) la paciente tenía 16<sup>13,26</sup>, por lo que ya estaría indicado el trasplante hepático. A los once meses de tratamiento con

AUCD el MELD es de 18 y según la clasificación de Child-Turcotte-Pugh tiene 6 puntos (clase A). Según el MELD la paciente es candidata para trasplante hepático.

## Conclusiones

La CBP es una enfermedad hepática colestásica crónica, cuya prevalencia ha aumentado progresivamente debido probablemente a su mejor conocimiento, lo cual ha facilitado su diagnóstico. En pacientes femeninas entre 35 y 60 años, con sintomatología inicial de prurito, astenia, hepatomegalia y predominio de colestasis hay que sospechar de CPB.

Los estudios de imagen nos ayudan a descartar patologías obstructivas o masas ya que las imágenes en la CBP son inespecíficas. El ácido ursodesoxicólico es el único fármaco actual aprobado por la FDA para la CBP, sin embargo, sus efectos sobre la supervivencia permanecen controversiales, pero cabe resaltar que tiene pocos efectos secundarios. El uso del AUCD en el tratamiento de la cirrosis biliar primaria necesita ser reevaluado, ya que sólo algunos pacientes responden al AUCD disminuyendo el GPH, como en este caso.

El porcentaje de supervivencia ha aumentado debido a que el diagnóstico es precoz en pacientes asintomáticos. Y el único tratamiento de esta enfermedad en estadios tardíos es el trasplante hepático.

## Referencias bibliográficas

1. Berenguer J. Gastroenterología y hepatología. 3era. ed., Ed. EDIDE, Barcelona-España. 2002; 674- 679.
2. Berg P, Doniach D, Roitt I. Mitochondrial antibodies in primary biliary cirrhosis. I. Localization of the antigen to mitochondrial membranes. J Exp Med, Londres – Inglaterra. 1967; 126 (2): 277-290.
3. Donaldson P, Agarwal K, Craggs A, y Cols. HLA and interleukin 1 gene polymorphisms in primary biliary cirrhosis: associations with disease progression and disease susceptibility. Gut, Newcastle – Inglaterra. 2001; 48 (3): 397-402.
4. Douglas D. “Only some patients with biliary cirrhosis respond to UDCA”. Medscape. Dirección: [www.medscape.com/viewarticle/585901?src=mp&sp on=20&uac=88275sy](http://www.medscape.com/viewarticle/585901?src=mp&sp on=20&uac=88275sy), 11 enero 2009.

5. Feldman M, Friedman L, Sleisenger. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas, tomo 2. 7ma. ed., Ed. Médico Panamericana, Buenos Aires – Argentina. 2004; 1566-1576.
6. Gong Y, Huang Z, Christensen E, y Cols. “Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis”. The Cochrane Collaboration. Dirección: [www.cochrane.org/reviews/en/ab005526.html](http://www.cochrane.org/reviews/en/ab005526.html), 19/01/09.
7. Gong Y, Christensen E, Glud C. “Azathioprine for primary biliary cirrhosis”. The Cochrane Collaboration. Dirección: [www.cochrane.org/reviews/en/ab006000.html](http://www.cochrane.org/reviews/en/ab006000.html) 22/12/2008.
8. Gong Y, Glud C. “Methotrexate for primary biliary cirrhosis”. The Cochrane Collaboration. Dirección: [www.cochrane.org/reviews/en/ab004385.html](http://www.cochrane.org/reviews/en/ab004385.html), 21/12/08.
9. Gong Y, Glud C. “Colchicine for primary biliary cirrhosis”. The Cochrane Collaboration. Dirección: [www.cochrane.org/reviews/en/ab004481.html](http://www.cochrane.org/reviews/en/ab004481.html), 20/12/08.
10. Goulis J, Leandro G, and Burroughs A. “Randomised controlled trials of ursodeoxycholic-acid therapy for primary biliary cirrhosis: a meta-analysis”. Database of abstracts of reviews of effects (DARE). Dirección: [www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?view=Full&ID=119990096838](http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?view=Full&ID=119990096838). 11/08.
11. Huat P, Vincent C, Deslaurier J. Portal hypertension and primary biliary cirrhosis: effect off long-term UDCA Treatment. J. gastroenterology, Montreal-Canada. 2008; 135(5): 1552-1560.
12. James O, Bhopal R, Howel D. Primary biliary cirrhosis. Once rare, now common in the United Kingdom?. Hepatology, Newcastle-Inglaterra. 1999; 30 (2): 390-4.
13. Kamath P, Russell H. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology, Palermo-Italy. 2001; 33(2): 464.
14. Khurana S, Singh P. “Rifampin is safe for treatment of pruritus due to chronic cholestasis: a meta-analysis of prospective randomized-controlled trials”. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Dirección: [www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12006007127](http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12006007127), 30/09/2008.
15. Leung P, Coppel R, Ansari A, y Cols. Antimitochondrial antibodies in primary biliary cirrhosis. Seminars in liver disease, NY-USA. 1997; 17(1): 61-65.
16. Lucena J, Moreno D, Civeira M. Enfermedades hepáticas de patogenia inmunológica. Medicine, Pamplona-España. 2004; 9 (9): 555-556.
17. Lucena J, Civeira M. Protocolo diagnóstico de la hepatopatía con sospecha patogénica autoinmune. Medicine, Pamplona-España. 2004; 9 (9): 582-584.
18. Martin M, Cano A. Cirrosis Biliar Primaria. Rev. esp enferm Dig, Madrid-España. 2007; 99 (6): 358-358.
19. Mayo I, Arizti P, Pares A, y Cols. Antibodies against the COOH-terminal regionof E. coli ClpP protease in patients with primary biliary cirrhosis, J. Hepatology, Madrid – España. 2000; 33 (4): 528-536.
20. Mayo M. Portal hypertension in primary biliary cirrhosis: A potentially reversible harbinger of demise. Gastroenterology, Texas-USA. 2008; 135 (5): 1450-1451.
21. Prince M, Chetwynd A, Newman W, y Cols. Survival and symptom progression in a geographically based cohort of patients with primary biliary cirrhosis: Follow-up for Up to 28 Years. Gastroenterology, Lancaster – Reino Unido. 2002; 123 (4): 1044-1051.
22. Prince M, Christensen E, Glud C. “Glucocorticosteroids for primary biliary cirrhosis”. The Cochrane Collaboration. 02 febrero 2009, dirección: [www.cochrane.org/reviews/en/ab003778.html](http://www.cochrane.org/reviews/en/ab003778.html)
23. Reddy K, Pyrsopoulos N. “Primary Biliary Cirrhosis”. emedicine. 22 septiembre 2008; dirección: [www.emedicine.medscape.com/article/171117](http://www.emedicine.medscape.com/article/171117),
24. Sherlock S. Enfermedades de hígado y vías biliares. 9na ed., Ed. Marban, Madrid – España. 1996; 236-245,
25. Walker J, Doniach D, Roitt I, y Cols. Serological tests in diagnosis of primary biliary cirrhosis. Lancet; i. 1965; 827-831.
26. Ahya S, Flood K, Paranjothi S. El manual Washington de terapéutica médica. 30ma ed., Ed. McGraw-Hill Interamericana, Washington – USA. 2001; 393.

**Dra. Valentina Maldonado Romero**

**Teléfono: 593-04-2802136; 097351483**

**Correo electrónico: liudvalen@yahoo.com**

**Fecha de presentación: 27 de febrero de 2009**

**Fecha de publicación: 30 de marzo de 2011**

**Traducido por: Lcda. Sara Rivadeneira, Coordinadora de Pasantías de Traducción, Facultad de Artes y Humanidades.**