

## COLANGITIS BILIAR PRIMARIA

Eduardo Muñoz. S. Digestivo. Hospital Morales Meseguer. Junio/2018

EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary colangitis. Journal of Hepatology 2017;67:145-172

**Definición.** Es una enfermedad hepática colestásica autoinmune que se caracteriza por AMA positivo (o ANA específico) y una colangitis linfocítica granulomatosa, no supurativa, que afecta a pequeños conductos. Prevalencia 2-40 casos/100.000 habitantes (Europa).

**Características clínicas.** Predominio en mujeres. Puede ser asintomática o presentar síntomas de colestasis como prurito y malestar en CSD. A veces otros síntomas como astenia.

### Laboratorio

- Colestasis: elevación de FA y GGT, seguido de BD en casos avanzados
- Aumento de IgM
- Hipercolesterolemia
- Datos de enfermedad avanzada si hay cirrosis

### Autoanticuerpos

- AMA. Nivel significativo > 1/40. En el 90% de CBP. Dirigido contra la subunidad E2. Es altamente sensible y específico de CBP, pero en el contexto de colestasis crónica no explicada. Se detecta también AMA en procesos autoinmunes (esclerodermia, LES, Sjögren, enf. tiroidea, HAI) o no (hepatopatía VHC, alcohol). La frecuencia de AMA en la población es mayor que la de CBP. Un AMA positivo sólo permite el diagnóstico de CBP si se combina con alteración de los tests hepáticos. Sólo 1 de 6 pacientes con AMA positivo desarrollará CBP en 5 años (no hay factores predictivos). Recomendación si no hay colestasis: control anual.
- Antisp100 y antigp210. En el 30% de CBP. Son ANA específicos de CBP, el primero da un patrón moteado, el segundo un anillo perinuclear. Son útiles en pacientes AMA negativo. No confundir con HAI o variante HAI-CBP.
- Anticentrómero

Enfermedades autoinmunes asociadas: enf. tiroideas, sdm seco/sdm Sjögren, esclerodermia, Raynaud, artritis reumatoide, enfermedad celíaca, enf. inflamatoria intestinal.

**Histología.** Inflamación crónica, no supurativa, que rodea y destruye los conductos biliares interlobares y septales. Pueden observarse granulomas epitelioides. El daño progresivo de los conductos lleva a ductopenia y depósito de colágeno.

La biopsia hepática no está indicada para diagnóstico dada la especificidad de los autoanticuerpos, sólo es necesaria si cuando el diagnóstico no está claro, p.ej. sospecha de variante CBP-HAI o EHNA.

Hay una variante ductopénica prematura (sin cirrosis) que se manifiesta por colestasis icterica y prurito severo, que no responde a AUC. La biopsia muestra pérdida de conductos biliares sin fibrosis significativa.

Hay pocos estudios con Fibroscan, con una utilidad práctica no clara. Un valor de corte de 8.8 kPa se relaciona con F $\geq$ 2 y un valor de 16.9 kPa con F4. Se ha descrito que 9.6 kPa predice un riesgo mayor de descompensación.

**Factores predictivos de riesgo.** Pueden predecir el riesgo de desarrollar enfermedad avanzada.

- Edad. Los pacientes menores de 45 años responden peor al AUCD
- Antip210 y antisp100
- Anticentrómero

Otros predictores de riesgo son: albúmina, bilirrubina, histología con fibrosis significativa o variante ductopénica, valor de Fibroscan > 9.6 kPa, aunque estos factores ya indican la presencia de una enfermedad avanzada.

## TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es prevenir las complicaciones de la enfermedad avanzada y manejar los síntomas asociados.

La CBP progresa muy lentamente y el impacto del tratamiento es difícil valorarlo. Por esto se han definido criterios para definir una respuesta inadecuada al tratamiento

- Criterios de Paris-II: FA > 1.5 LSN o AST > 1.5 LSN o bilirrubina > 1 mg/dl, medido a las 12 meses
- GLOBE. Es un sistema de puntuación continuo, también de valoración a los 12 meses. Incluye edad, FA, bilirrubina, albúmina y cifra de plaquetas (<http://www.globalpbc.com/globe>)

Una respuesta insuficiente al tratamiento debe hacer sospechar que el proceso tenga características de HAI.

AUCD. La dosis óptima es 13–15 mg/kg/día en dosis única o dividida. El AUCD forma parte de 1-3% de los ácidos biliares pero bajo su tratamiento se convierte en el ácido predominante.

En pacientes con CBP moderada o severa reduce en un tercio el riesgo de muerte o trasplante. La supervivencia en CBP precoces en las que tras 1 año de tratamiento consigue FA < 1.5 LSN y bilirrubina normal es igual a la de la población sana.

Una respuesta inadecuada se observa en 25-50% de los pacientes.

Ácido obeticolico. Indicado en respuesta inadecuada a AUCD. Ocaliva, dosis 5 mg/día y aumentada a 10 mg si no respuesta a los 6 meses. En Child-Pugh B y C comenzar con 5 mg/semana. Si no responde en 3 meses aumentar a 5 mg 2 veces en semana, hasta 10 mg 2 veces en semana. Es eficaz en 25-40% de casos sin respuesta a AUCD. Se recomienda combinar con AUCD, o monoterapia si mala tolerancia a AUCD. El efecto adverso más común es el prurito. Manejo: reducir dosis a 5 mg en días alternos.

Budesonida. Eficacia dudosa, no recomendado. Hay 2 estudios en CBP no avanzada con 6 y 9 mg de budesonida asociada a AUCD durante 2-3 años en los que hay mejoría bioquímica e histológica.

Fibratos. Eficacia dudosa, no recomendado. Asociar AUCD y bezafibrato. Eulitop retard 400 mg 1 cp después de la cena.

## CBP con características de HAI

La recomendación es tratar con inmunosupresión a los pacientes que tienen hepatitis de interfase moderada o severa. Son útiles los criterios diagnóstico de Paris de la variante CBP-HAI.

**Manejo de síntomas y complicaciones**

Prurito. Puede ocurrir en cualquier estadio del proceso. Por este orden:

1. Resinas secuestradoras de sales biliares. Deben administrarse 2-4 h antes de la medicación (AUDC, OCA).
  - Efenol (sobre: 3 g colestiramina), 1-3 sobres antes de De y Co
  - Colestid (sobre: 5 g colestipol), 1-3 sobres antes de De y Co
  - Cholestagel (caps: 625 mg colesevelam), 2-3 cp antes de De y Co
2. Rifampicina, a dosis de 150 mg-300 mg/día. Rifaldín (gragea 300 mg)
3. Antagonistas opioides como naltrexona, caps 50 mg

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y la gabapentina son de dudosa eficacia. Pueden usarse antihistamínicos y emolientes.

Osteoporosis. Valoración inicial mediante DEXA. Suplementos de calcio y vitamina D. Uso de bifosfonatos según las guías correspondientes.

Vitaminas liposolubles. Si ictericia prolongada.

Hiperlipemia. Considerar tratamiento, aunque no se ha demostrado mayor riesgo cardiovascular.