

Información para pacientes



**COLANGITIS
BILIAR
PRIMARIA
(CBP)**

**HEPATITIS
AUTOINMUNE
(HAI)**

**COLANGITIS
ESCLEROSANTE
PRIMARIA
(CEP)**

Dra. Elena Gómez Domínguez.

Sección de Hepatología. Unidad de Enfermedades Hepáticas Autoinmunes.
Servicio de Medicina del Aparato Digestivo. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Este texto tiene como objetivo facilitar información sobre su patología a los pacientes con CBP, CEP y HAI, pero en ningún caso puede sustituir el consejo y opinión de su médico en relación a las decisiones diagnósticas y terapéuticas tomadas en cada caso.

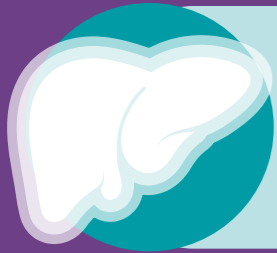
Referencias

COLANGITIS BILIAR PRIMARIA (CBP)



Información para pacientes

¿Qué es la colangitis biliar primaria (CBP)?



- La CBP, antes llamada "cirrosis biliar primaria", es una enfermedad hepática crónica de causa desconocida, y probable origen autoinmune, que **se caracteriza por la destrucción de los pequeños conductos biliares intrahepáticos**. Este daño de forma mantenida **puede condicionar el desarrollo de una cirrosis** en las fases finales de la enfermedad.

¿A quién afecta la CBP?



- La prevalencia de la CBP en España, oscila entre 37 y 144 casos por millón de habitantes.

Predomina en mujeres, en una proporción de 1 a 9 por cada varón, y presenta un pico de **incidencia a los 40 años** de edad.



¿Qué síntomas se asocian a la CBP?



- Los síntomas más habituales de la CPB son la **fatiga y el prurito** (picor).
- Sin embargo, un **gran porcentaje de pacientes son diagnosticados en fase asintomática** por alteraciones en una analítica rutinaria.
- Cuando la enfermedad se diagnostica en estadios avanzados se manifiesta con cualquiera de las complicaciones derivadas del deterioro de la función hepática o el desarrollo de hipertensión portal (tinte amarillento de la piel, heces blancas, orinas oscuras, acúmulo de líquido a nivel abdominal, edemas en miembros inferiores o sangrado digestivo,...).
- Además, la **CBP puede asociarse con manifestaciones de otras enfermedades** autoinmunes como el síndrome del ojo seco, alteraciones tiroideas, afectación osteomuscular, etc.

¿Cómo se diagnostica la CBP?



- El diagnóstico de la CBP se basa en la **elevación de los índices de colestasis (fosfatasa alcalina y GGT)**, así como en la presencia de **autoanticuerpos específicos (AMA, antiSp100, antiGp220)** en sangre.
- En algunas ocasiones el diagnóstico de la enfermedad requerirá un estudio histológico mediante la realización de una **biopsia hepática**.
- Las **técnicas de imagen como la ecografía o la elastografía** son de gran utilidad tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de los pacientes con CBP, a la hora de valorar la progresión de la enfermedad y descartar complicaciones.

COLANGITIS BILIAR PRIMARIA (CBP)



Información para pacientes

¿Cuál es el tratamiento de la CBP?



- El **ácido ursodesoxicólico (AUDC)** es el tratamiento de primera elección en los pacientes con CBP a dosis entre **13-15mg/kg de peso/día**.



- Diversos estudios han demostrado que **el AUDC mejora la bioquímica hepática y disminuye la progresión de la enfermedad**. Sin embargo, hasta un 30% de los pacientes con CBP, son intolerantes o no respondedores al tratamiento con AUDC, y requerirán tratamiento con fármacos de segunda línea.



- Actualmente, existen diferentes líneas de investigación en el desarrollo de nuevos fármacos, pero el ácido obeticólico es la única terapia incluida en guías clínicas y que cuenta con informe de posicionamiento terapéutico en España como terapia de segunda línea.



- **El tratamiento de la CBP**, también incluye aquellos fármacos dirigidos a **mejorar la sintomatología de la enfermedad**, como el prurito o la astenia, los déficits vitamínicos, y la prevención de la osteoporosis. En pacientes con enfermedad hepática avanzada descompensada, prurito intratable o hepatocarcinoma, el trasplante hepático puede ser la única opción terapéutica.

¿Cuál es el pronóstico de la CBP?



- Se han desarrollado diversos **modelos de predicción de supervivencia en la CBP**, asociándose a un peor pronóstico de la enfermedad: datos en el estudio por biopsia hepática de enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico, el género masculino, la presencia de síntomas en el momento del diagnóstico y la falta de respuesta al tratamiento con AUDC medida como niveles de bilirrubina sérica y fosfatasa alcalina elevados de forma mantenida.
- Para aquellos pacientes que alcanzan la fase final de la enfermedad, **el trasplante hepático puede ser la única opción terapéutica**, con resultados muy satisfactorios y tasas de supervivencia de hasta el 95% al año.
- La enfermedad puede recurrir hasta en un tercio de los **pacientes trasplantados** pero muy rara vez, se requiere un nuevo trasplante. En estos pacientes se ha recomendado el uso de **AUDC postrasplante para evitar la recurrencia**, si bien su eficacia no está del todo demostrada.

COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA (CEP)

Información para pacientes

¿Qué es la colangitis esclerosante primaria (CEP)?



- La CEP es una enfermedad hepática crónica de causa desconocida y probable origen autoinmune, que **se caracteriza por la inflamación y fibrosis de los conductos biliares intra y extrahepáticos**, lo que puede conllevar el desarrollo de múltiples estrecheces a este nivel.
- La inflamación y obstrucción de los conductos biliares es un trastorno progresivo que **ocasionalmente evoluciona a cirrosis y fallo hepático**.

¿A quién afecta la CEP?



- La prevalencia de la CEP es de 5,58 por cien mil habitantes, y predomina en **varones**, con un pico de **incidencia a los 40 años** de edad.



¿Qué síntomas se asocian a la CEP?



- Los síntomas de la enfermedad van a depender del estadio en el que se diagnostique. Hasta un 50% de los pacientes se encuentran asintomáticos en el momento del diagnóstico.
- A medida que el estadio de la enfermedad es avanzado pueden **presentarse síntomas como el prurito (picor)**, el **tinte amarillo de la piel (ictericia)** o **complicaciones secundarias** a una enfermedad hepática avanzada.
- Es frecuente que los pacientes con CEP, sufran de otras enfermedades de naturaleza autoinmune como la **diabetes mellitus tipo 1**, la **enfermedad celiaca**, **enfermedades tiroideas...**
- Además, se ha demostrado una frecuente asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal, característicamente tipo colitis ulcerosa, presente en un **70-80 % de los pacientes** con CEP.

¿Cómo se diagnostica la CEP?



- El diagnóstico de la CEP se basa en las **alteraciones analíticas de tipo colestásico** secundarias a la afectación hepática, y a la demostración de las **imágenes típicas** de arrosamiento de la vía biliar.
- En otras ocasiones el diagnóstico se lleva a cabo mediante una **técnica endoscópica: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)** que además de la visualización de la vía biliar, permite la toma de muestras y si procede el tratamiento con diversas técnicas de dilatación de estrecheces sospechosas de malignidad o que comprometen el flujo biliar.
- Dada la alta tasa de asociación de la CEP con la enfermedad inflamatoria intestinal, **se recomienda la realización de una colonoscopia** con toma de muestras en todos los pacientes al diagnóstico de la CEP, incluso aunque no presenten síntomas de naturaleza intestinal.

COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA (CEP)

Información para pacientes

¿Cuál es el tratamiento de la CEP?



- El manejo de la CEP persigue dos objetivos:

1. Retardar la progresión de la enfermedad.
2. Evitar las consecuencias sistémicas de la colestásis crónica.

- Actualmente no existen terapias médicas que curen la CEP, pero con frecuencia el paciente recibe tratamiento médico con **ácido ursodesoxicólico (AUDC)** a dosis de entre **13 y 20mg/kg de peso/día**:

- ✓ por su potencial efecto inmunomodulador
- ✓ mejora de las alteraciones analíticas de colestasis.

- Las **estrecheces** dominantes y sintomáticas de la vía biliar pueden tratarse **mediante dilatación o colocación de prótesis por CPRE**.
- En pacientes con enfermedad hepática avanzada descompensada, el trasplante hepático puede ser la única opción terapéutica.

¿Cuál es el pronóstico de la CEP?



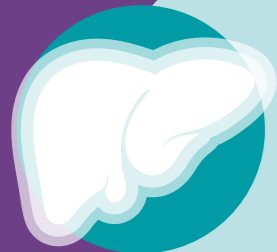
- La **supervivencia media** de los pacientes oscila entre **10 y 15 años** desde el diagnóstico de la enfermedad.
- Los pacientes con CEP tienen **mayor riesgo** de desarrollar **tumores de la vías biliares (colangiocarcinoma)**, y en el caso de que la enfermedad se asocie a una enfermedad inflamatoria intestinal, el **riesgo de cáncer de colon** también es más elevado.
- Por este motivo, los protocolos de seguimiento de estos pacientes incluyen la realización de **técnicas de imagen y colonoscopias periódicas**. Hasta un 40% de los pacientes con CEP requerirán un trasplante hepático, con tasas de supervivencia al año del 85%, aunque la enfermedad puede recurrir hasta en un 37% de los pacientes trasplantados.

HEPATITIS AUTOINMUNE (HAI)



Información para pacientes

¿Qué es la hepatitis autoinmune HAI?



- La hepatitis autoinmune (HAI), es una hepatopatía de causa desconocida, caracterizada **por una lesión inflamatoria crónica del hígado y fenómenos inmunológicos, autoanticuerpos circulantes y elevación de la gammaglobulina sérica.**
- La enfermedad **afecta habitualmente al hígado** de forma exclusiva aunque ocasionalmente puede cursar asociada a otros procesos autoinmunes.

¿A quién afecta la HAI?



- La HAI es una enfermedad con **mayor incidencia en el sexo femenino** y puede presentarse a cualquier edad y en todas las etnias.



¿Qué síntomas se asocian a la HAI?



- En pacientes en **edad infantil o jóvenes** en casi la mitad de los casos, la enfermedad se presenta como un episodio de hepatitis aguda con síntomas como fiebre, malestar, coloración amarillenta de piel y mucosas e incluso con un fallo hepático fulminante.
- En otras ocasiones, la enfermedad se diagnostica en fases de **enfermedad hepática avanzada**, con cualquiera de las complicaciones secundarias a una cirrosis hepática.
- Por último, hay pacientes cuyo diagnóstico se realiza en **fase asintomática** por alteraciones en los análisis hepáticos.
- Los pacientes con HAI pueden sufrir síntomas añadidos por otras enfermedades autoinmunes.

¿Cómo se diagnostica la enfermedad?



- La HAI se diagnostica sobre la base de una combinación de hallazgos clínicos, alteraciones en a bioquímica hepática, estudios inmunológicos y en ocasiones, es necesario la realización de una biopsia hepática que confirme hallazgos histológicos compatibles.
- El diagnóstico de HAI requiere la **exclusión de otras posibles causas** de lesión hepática aguda y crónica como infecciones por virus u otros agentes infecciosos y tóxicos. Además de la biopsia hepática, la elastografía de transición o fibroscan permite estudiar el estadio de fibrosis hepática.

HEPATITIS AUTOINMUNE (HAI)



Información para pacientes

¿Cuál es el tratamiento de la HAI?



- Los **objetivos terapéuticos** de la HAI persiguen la **modificación de la historia** natural de la enfermedad con su posible evolución a cirrosis, mejorar la calidad de vida de los pacientes, demorar la necesidad de trasplante hepático y aumentar la supervivencia.
- La **estrategia terapéutica** se indicará de forma individualizada de acuerdo a:

1

las características del paciente

2

las características de la enfermedad

3

el estadio clínico de la enfermedad

4

los posibles efectos secundarios de los fármacos inmunosupresores.

- El **tratamiento estándar** de la HAI se basa en el uso de corticoides sistémicos como la prednisona asociados a azatioprina (AZA), que inducen la remisión de la enfermedad en más del 75% de los pacientes.
- Una vez alcanzada la remisión de la HAI, está indicado un **tratamiento de mantenimiento**, con el objetivo a largo plazo de prevenir las recidivas, idealmente en ausencia o con los mínimos efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor.
- Un alto porcentaje de pacientes con HAI requieren **fármacos inmunosupresores de por vida**, ya que la recidiva es frecuente al retirar el tratamiento.
- En los pacientes no respondedores o intolerantes al tratamiento estándar, existen otras **alternativas terapéuticas de segunda línea** con fármacos como el micofenolato mofetil o el tacrolimus.
- El **trasplante hepático** está indicado en los pacientes refractarios o intolerantes al tratamiento inmunosupresor que desarrollan una hepatopatía terminal y en aquellos raros casos en los que la enfermedad debuta en forma de insuficiencia hepática aguda grave.

¿Cuál es el pronóstico de la HAI?



- El **70-80%** de los pacientes con HAI responden adecuadamente al tratamiento inmunosupresor, pero sin tratamiento la enfermedad tiene una elevada mortalidad ya que evoluciona a cirrosis e insuficiencia hepática.
- La HAI es causa del **4-6%** de los trasplantes de hígado que se realizan en el mundo occidental, incluyendo nuestro país.
- La supervivencia del paciente a los 10 años del trasplante es del **75%**, a pesar de que se han comunicado tasas de recurrencia de hasta el **40%** al cabo de un tiempo promedio de unos 5 años.



• COLANGITIS BILIAR PRIMARIA (CBP)

1. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, et al. "Primary biliary cholangitis: 2018 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases". *Hepatology* 2019; 69: 394-419. 4.
2. Beuers U, Boberg KM, Chapman RW et al. "EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cirrhosis". *J Hepatol* 2017 Jul; 67(1):145-172.

• HEPATITIS AUTOINMUNE (HAI)

1. European Association for the Study of the Liver. "EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis". *J Hepatol*. 2015 Oct; 63(4):971-1004. doi: 10.1016/j.jhep.2015.06.030. Epub 2015 Sep 1.
Erratum in: J Hepatol. 2015 Dec; 63(6):1543-4. PMID: 26341719.
2. Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, Manns MP, Mayo MJ, Vierling JM, Alsawas M, Murad MH, Czaja AJ. "Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases". *Hepatology* 2020 Aug; 72(2):671-722. doi: 10.1002/hep.31065. Epub 2020 May 12. PMID: 31863477.

• COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA (CEP)

1. Nicoletti A, Maurice JB, Thorburn D. "Guideline review: British Society of Gastroenterology/UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis". *Frontline Gastroenterol* 2020 Mar 2; 12(1):62-66. doi: 10.1136/flgastro-2019-101343. PMID: 33456743; PMCID: PMC7789993.
2. Isayama H, Tazuma S, Kokudo N, Tanaka A, Tsuyuguchi T, Nakazawa T, Notohara K, Mizuno S, Akamatsu N, Serikawa M, Naitoh I, Hirooka Y, Wakai T, Itoi T, Ebata T, Okaniwa S, Kamisawa T, Kawashima H, Kanno A, Kubota K, Tabata M, Unno M, Takikawa H; PSC guideline committee Members: Ministry of Health, Labour and Welfare (Japan) Research Project, The Intractable Hepatobiliary Disease Study Group. "Clinical guidelines for primary sclerosing cholangitis 2017". *J Gastroenterol* 2018 Sep; 53(9):1006-1034. doi: 10.1007/s00535-018-1484-9. Epub 2018 Jun 27. PMID: 29951926.
3. Aabakken L, Karlsen TH, Albert J, Arvanitakis M, Chazouilleres O, Dumonceau JM, Färkkilä M, Fickert P, Hirschfield GM, Laghi A, Marzioni M, Fernandez M, Pereira SP, Pohl J, Poley JW, Ponsioen CY, Schramm C, Swahn F, Tringali A, Hassan C. Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2017 Jun; 49(6):588-608. doi: 10.1055/s-0043-107029. Epub 2017 Apr 18. PMID: 28420030.