

Colangitis biliar primaria (CBP)

Convivir con la enfermedad



Con el respaldo oficial y la revisión de

Acerca de esta guía

La Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL por sus siglas en inglés) es una asociación europea de primera línea y prestigio internacional dedicada al estudio del hígado y de sus enfermedades. La EASL fomenta las colaboraciones en investigación para ayudar a pacientes de todo el mundo.

Hemos elaborado esta guía para que los pacientes a quienes hayan diagnosticado colangitis biliar primaria (CBP) entiendan las guías clínicas de la EASL sobre esta enfermedad y para exponer la importancia de una asistencia sanitaria estructurada y personalizada durante toda la vida.

Sabemos que los pacientes reciben información sanitaria de muchas fuentes distintas, algo que puede generar confusión. Al elaborar esta guía hemos añadido el contexto, la descripción y la interpretación de las guías clínicas de la EASL para presentarlas desde la perspectiva del paciente. Asimismo, quizá observe una diferencia en el modo de aplicación de las guías de la EASL en su país, porque las guías se han diseñado para su adaptación a la asistencia sanitaria local.

Esta guía se centra exclusivamente en los distintos aspectos de la CBP; si desea información sobre otros trastornos solapados, como la hepatitis autoinmune, encontrará ayuda a través de su asociación local de pacientes.

Es mucha la información, por eso en este documento le ofrecemos algo más que un folleto informativo: esperamos que pueda consultarlo como referencia en el transcurso de su vida con CBP. Con él descubrirá nuevos datos sobre el tratamiento de la enfermedad y cómo convivir con ella.

Contenido

1	Resumen	2
2	Introducción	3
3	Diagnóstico de la colestasis	4
4	Diagnóstico de la CBP	6
5	Vigilancia de la CBP	9
6	Tratamiento	11
7	CBP y embarazo	13
8	Tratamiento de los síntomas	14
9	Tratamiento de las complicaciones	18
10	Asistencia sanitaria a los pacientes	20
11	Conclusión	21
	Glosario	22
	Preguntas para el médico	27
	Recomendaciones	29

1 Resumen

La colangitis biliar primaria (CBP) es una enfermedad del hígado que afecta sobre todo a mujeres mayores de 40 años y puede evolucionar hacia una cirrosis (cicatrización del tejido hepático) biliar terminal sin el tratamiento adecuado.

La CBP suele diagnosticarse cuando su médico observa que el flujo de la bilis disminuye o se obstruye (colestasis) y la sangre contiene un tipo concreto de anticuerpos (anticuerpos antimitocondriales o AAM).

La CBP no tiene cura, por lo que los objetivos del tratamiento y la asistencia de la CBP son la prevención de la enfermedad hepática terminal y el alivio de los síntomas problemáticos. Cada persona sufre CBP de un modo diferente, así que el médico analizará su enfermedad y sus riesgos individualmente y le proporcionará un plan asistencial personalizado.

Algunas medicinas ralentizan o detienen la progresión de la CBP. En la actualidad, estas son el ácido ursodesoxicólico (AUDC o «urso») y el ácido obeticólico (AOC), los medicamentos autorizados, y también los fibratos y los corticoides (budesonida), medicamentos sin una autorización oficial que se están investigando en ensayos clínicos.

Además de asociaciones de ayuda a los pacientes con CBP, algunas organizaciones se ocupan de analizar y tratar las enfermedades hepáticas. Todas ellas proporcionan información detallada para convivir con CBP, afrontar sus síntomas y explicar los tratamientos disponibles. Estos grupos representan una valiosa fuente de apoyo y orientación y le recomendamos que contacte con ellos cuanto antes.

2 Introducción

La colangitis biliar primaria (CBP), anteriormente conocida como cirrosis biliar primaria, es una enfermedad del hígado que afecta sobre todo a mujeres. La CBP se da en personas adultas -la paciente más joven conocida tiene 15 años- y es una enfermedad crónica que suele empeorar con el tiempo.

Si padece CBP, es probable que su médico haya advertido algunos o todos estos cambios en su organismo:

- disminución u obstrucción del flujo biliar (colestasis)
- presencia de ciertos anticuerpos en la sangre (AAM o AAN)
- inflamación de los pequeños conductos biliares del hígado

No sabemos con exactitud por qué una persona sufre CBP pero creemos que podrían contribuir factores genéticos combinados con factores ambientales. En Europa hay una probabilidad de que hasta 2 de cada 100 000 personas desarrollen CBP cada año, y se cree que actualmente hay entre 1,9 y 40,2 enfermos de CBP por 100 000 personas.

La CBP no tiene actualmente cura, pero hay tratamientos disponibles para frenar la progresión de la enfermedad y aliviar los síntomas que disminuyen la calidad de vida. Los principales síntomas de la CBP son:

- picor en la piel (prurito)
- cansancio
- boca seca (síndrome seco)
- dolor abdominal

También puede padecer de piernas inquietas, insomnio, depresión y aturdimiento.

Si se le ha diagnosticado CBP, es imprescindible que reciba el tratamiento adecuado: el tratamiento supone una diferencia significativa para ralentizar el avance de la enfermedad y mejorar su esperanza de vida.

Cada paciente responde de forma diferente al tratamiento y los factores siguientes influyen mucho:

- la edad a la que aparece el trastorno
- el estadio en el que se diagnostica la enfermedad
- el sexo, masculino o femenino
- los niveles en sangre de dos enzimas concretas: la alanina aminotransferasa (ALAT) y la fosfatasa alcalina (FA) después de 12 meses de tratamiento con AUDC

El mejor enfoque terapéutico es una estrategia personalizada que cubra sus necesidades particulares durante toda la vida.

3 Diagnóstico de la colestasis

Antes de diagnosticar la CBP, su médico habrá advertido un trastorno más general del hígado llamado colestasis.

El hígado produce bilis, un líquido digestivo que viaja por los conductos biliares del hígado hasta el intestino delgado. En él descompone las toxinas y facilita las funciones digestivas. La colestasis es un trastorno en el que disminuye la formación o el flujo de la bilis, es decir, la bilis deja de fluir desde el hígado hasta el intestino delgado. De esta manera, la bilis se acumula en el hígado, produciendo inflamación y cicatrización.

Entre los síntomas de la colestasis pueden contarse cansancio, picor en la piel, dolor en el lado derecho del abdomen e ictericia. Sin embargo, algunas personas no sufren ningún tipo de síntoma. La colestasis se considera crónica si dura seis meses, y se clasifica como intrahepática o extrahepática.

Esta clasificación hace referencia a los distintos tipos de conductos biliares del hígado; la colestasis intrahepática se asocia a la CBP, mientras que la extrahepática se relaciona con un trastorno algo diferente, llamado colangitis esclerosante primaria (CEP).

Muchas personas con enfermedad colestásica crónica del hígado no sufren ningún síntoma durante meses o incluso años, de modo que el trastorno se descubre de manera fortuita al advertirse un nivel elevado de fosfatasa alcalina (FA) en un análisis de sangre rutinario. Si su médico sospecha colestasis después de un análisis de sangre, la EASL recomienda el siguiente enfoque sistemático para determinar si la causa es CBP u otro trastorno hepático:

1. Realizar una historia y una exploración física cuidadosas

Antecedentes personales

Su médico ha de anotar todos los detalles de sus antecedentes personales, sociales, familiares y de viajes, ya que podrían aportar indicios esenciales para el diagnóstico de una enfermedad hepática colestásica inexplicable. Los trastornos que se asocian a la CBPincluyen:

- tiroiditis autoinmune de Hashimoto (inflamación del tiroides)
- enfermedad de Sjögren/síndrome seco (ojos y boca secos)
- enfermedad celíaca (intolerancia al gluten)
- esclerosis sistémica (enfermedad autoinmune del tejido conjuntivo)

Historia medicamentosa

Debe contarle al médico si:

- está tomando o ha tomado alguna medicación con receta;
- está tomando preparaciones herbarias;
- consume alcohol y fuma tabaco;
- toma otro tipo de medicación (como esteroides anabolizantes o laxantes);
- se ha expuesto de forma prolongada a pinturas, gasóleo u otros productos del petróleo o gases industriales;
- se ha operado o recibido transfusiones de sangre con anterioridad;
- ha recibido alguna vez cuidados intensivos o sufrido politraumatismos graves.

Exploración física

El médico realizará una exploración física del hígado y del bazo y buscará otros síntomas de enfermedad hepática avanzada, como:

- color amarillento de ojos, piel y mucosas
- pequeños bultos amarillos o blancos alrededor de los ojos (xantelasma)
- enrojecimiento de las palmas y plantas de los pies

- alteraciones en las uñas
- marcas de rascado, sobre todo en brazos y piernas, que podrían deberse al picor

2. Realizar una ecografía

El médico solicitará una ecografía del abdomen para descartar otras causas, como la obstrucción de los conductos biliares, masas o anomalías de la vesícula biliar. Esto también ayudará a diferenciar la colestasis intrahepática de la extrahepática.

3. Realizar análisis de sangre específicos

El médico solicitará luego análisis de la FA y de la gamma-glutamilttransferasa (gamma-GT).

4. Realizar estudios de imagen ampliados

Los estudios de imagen (colangiopancreatografía por resonancia magnética o CPRM) permiten descartar otras enfermedades o evaluar con más detalle su enfermedad una vez le hayan diagnosticado CBP.

5. Realizar una biopsia de hígado

Si no se llega a ninguna conclusión después de los análisis de sangre y los estudios de imagen ampliados, su médico puede solicitar una biopsia de hígado para confirmar el diagnóstico. La biopsia consiste en extraer, con una aguja, un pequeño fragmento de tejido hepático para su análisis.

6. Realizar pruebas genéticas

Si se han descartado todos los demás diagnósticos, su médico podría solicitar pruebas genéticas a un laboratorio especializado para asegurarse de que no padece alguna de las otras enfermedades hepáticas extremadamente raras que se parecen a la CBP.

4 Diagnóstico de la CBP

El médico habrá advertido una serie de «marcadores» que indican que tiene CBP después de hablar con usted, le realizará una exploración física y evaluará sus análisis de sangre o los estudios de imagen.

Factores de riesgo

Si usted sufre infecciones en las mucosas (en particular, infecciones repetidas de orina) o fuma cigarrillos, correrá más riesgo de desarrollar CBP. El médico puede solicitar análisis de sangre para detectar CBP si usted refiere estos factores de riesgo junto con cualquiera de los demás marcadores.

Síntomas perceptibles

Los síntomas de picor o de cansancio pueden alertar a su médico sobre la posible CBP.

Análisis de sangre

Su médico solicitará análisis de sangre que le ayudarán a diagnosticar correctamente su enfermedad. Si usted tiene CBP, es muy probable que los análisis de sangre muestren estos marcadores:

- AAM (anticuerpos antimitocondriales): más del 90 % de los pacientes con CBP los presentan en sangre.
- FA elevada: indica que existe una lesión en los conductos biliares.

Si le ocurriera esto, su médico podría establecer en seguida el diagnóstico de CBP. Sin embargo, si los análisis de AAM y FA en sangre no resultan concluyentes, su médico buscará otros marcadores para realizar el diagnóstico:

- Disminución del flujo biliar
- Concentración elevada de inmunoglobulina, sobre todo IgM
- Enzimas (transaminasas) ASAT y ALAT elevadas: unos niveles elevados de estas enzimas hepáticas pueden indicar que hay células hepáticas inflamadas o dañadas que dejan escapar una cantidad mayor de la habitual de estas enzimas al torrente sanguíneo.
- Niveles de bilirrubina elevados: este pigmento de la sangre produce ictericia (piel y ojos amarillos) y su concentración aumenta según avanza la CBP.
- AAN (anticuerpos antinucleares) específicos: cerca de un 30 % de los pacientes con CBP los produce.

Unos resultados analíticos anómalos pueden indicar una serie de trastornos diferentes; para evitar errores diagnósticos, el médico experimentado los interpretará siempre junto con los datos clínicos. No obstante, si en los análisis de sangre se detectan AAM y colestasis (flujo de la bilis) anómala, es probable que su médico diagnostique CBP.

La tabla 1 resume los marcadores examinados por el médico.

Estudios de imagen

La CBP no se puede diagnosticar con técnicas de imagen (exploraciones de los órganos internos), pero una ecografía de abdomen ayuda a su médico a descartar otras causas de los síntomas.

El estudio de imagen del hígado también es útil para detectar signos de CBP avanzada, que son parecidos a los de otras enfermedades hepáticas crónicas.

Tabla 1: Resumen de los marcadores de CBP

Análisis	Hallazgo	Sospecha	Diagnóstico	Pronóstico	Notas
FA	↑	✓	✓	✓	Valores asociados a la progresión de la enfermedad
ASAT/ALAT	↑	✓		✓	La elevación llamativa puede indicar CBP con rasgos de HAI
GGT	↑	✓			Refleja daño hepático colestásico
IgM	↑	✓			Los valores elevados se asocian a la enfermedad
AAM (>1/40)	+		✓		Rasgo diagnóstico distintivo de más del 90 % de los pacientes en el contexto clínico adecuado
AAN específicos	+		✓		Patrones específicos de inmunofluorescencia: ribetes perinucleares, puntos nucleares, centrómero; presentes en el 30 %
Anticuerpos anti-gp210	+		✓	✓	Se dispone de inmunoanálisis específicos
Anticuerpos anti-sp100	+		✓		Se dispone de inmunoanálisis específicos
Anticuerpos anti-centrómero	+			✓	Se asocian al fenotipo de hipertensión portal
Bilirrubina	↑			✓	Elevación en los estadios finales; suele indicar cirrosis, salvo en los pacientes con la variante ductopénica no cirrótica
Plaquetas	↓			✓	Indicativo de cirrosis
INR	↑			✓	Indicativo de cirrosis
Albúmina	↓			✓	Indicativo de cirrosis

FA: fosfatasa alcalina; ASAT: aspartato-aminotransferasa; ALAT: alanina-aminotransferasa; GGT: gamma-glutamiltanspeptidasa; IgM: inmunoglobulina M; AAM: anticuerpos antimitocondriales; AAN: anticuerpos antinucleares; INR: índice internacional normalizado.

Clasificación de la CBP

Hace poco se propuso un nuevo sistema para la estadificación de la CBP que ayuda al médico a predecir la evolución de la enfermedad en los 10 años siguientes. En concreto, ayuda a predecir la aparición de cirrosis y sus complicaciones.

Este nuevo enfoque establece cuatro estadios diferentes de la CBP en función del daño progresivo de los conductos biliares y proporciona un índice de riesgo.

Tabla 2: índice para la estadificación de la CBP

Estadio	Descripción
1	Progresión nula o mínima
2	Progresión leve
3	Progresión moderada
4	Progresión avanzada, indicativa de cirrosis

Biopsia hepática

La biopsia hepática no suele resultar necesaria para diagnosticar CBP porque el análisis de sangre proporciona, en general, una indicación muy clara del trastorno. No obstante, si los análisis de sangre no resultan concluyentes, su médico puede solicitar una biopsia para confirmar la CBP. En la tabla 3 se muestran los trastornos que evaluará su médico en función de los resultados de la biopsia hepática.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de las lesiones biliares según el análisis histológico de la biopsia hepática

Colangitis no supurativa
Colangitis biliar primaria
Colangitis esclerosante primaria
Hepatitis autoinmune
Lesión hepática inducida por medicamentos
Sarcoidosis
Deficiencia de ABCB4
Colangitis obliterativa fibrosante
Colangitis esclerosante primaria
Colangitis esclerosante secundaria
Colangitis asociada a IgG4
Sarcoidosis
Deficiencia de ABCB4
Otras colangiopatías
Colangiopatía maligna
Linfoma
Mastocitosis sistémica
Colangitis neutrofílica
Colangitis eosinofílica
Histiocitosis de células de Langerhans

5 Vigilancia de la CBP

El objetivo del tratamiento de la CBP es combatir los síntomas y evitar que la enfermedad empeore hasta un estadio avanzado.

La progresión de la CBP es muy lenta, de manera que a su médico le cuesta cuantificar de forma efectiva el éxito o fracaso de cada tratamiento. Su médico realizará una serie de pruebas para predecir cómo evolucionará la enfermedad y adaptará el tratamiento de la manera conveniente. La predicción exacta resulta imposible, pero se basará siempre en la evidencia científica. Los resultados de las pruebas pueden ayudar a su médico a determinar dos factores fundamentales:

- **El estadio de la enfermedad**

Si el diagnóstico se ha realizado a una edad temprana (antes de los 45 años) o en una fase ya avanzada de la enfermedad, la probabilidad de respuesta a la medicación disminuye.

- **Respuesta al AUDC**

Si los niveles en sangre –por ejemplo, de la fosfatasa alcalina y de la bilirrubina– mejoran, es más probable que su enfermedad progrese despacio y con síntomas leves. Si la medicación AUDC no surte efecto, puede tener más posibilidades de experimentar complicaciones derivadas de la CBP.

A partir de estos factores, el médico puede predecir cómo podría progresar su enfermedad. Estas pruebas también pueden ayudar a los médicos a clasificar a los participantes en estudios clínicos para mejorar la investigación sobre la CBP.

¿Cuándo me harán las pruebas?

Recomendamos que el médico tome estas medidas

Antes del tratamiento:

- Evaluar el estadio de la enfermedad antes de empezar el tratamiento.

Revisión:

- Evaluar el estadio de la enfermedad para saber si ha cambiado.
- Elaborar un plan personalizado de seguimiento según el estadio de la enfermedad y la gravedad de los síntomas.
- Medir la respuesta a la AUDC: esto es muy importante. En condiciones normales se verifica a los 12 meses de tratamiento, pero puede efectuarse a los 6.

¿Cuáles son las pruebas?

Su médico solicitará alguna o todas las pruebas siguientes, según la gravedad de su trastorno:

- **Análisis de sangre:** se medirán la fosfatasa alcalina (FA), la bilirrubina, la albúmina, la aspartato aminotransferasa (ASAT) y el recuento plaquetario.
- **Elastografía:** se conoce también como elastografía transitoria con vibración controlada (ETVC) y proporciona una medida de la rigidez del hígado (RH).
- **Biopsia hepática:** permite un análisis del tejido hepático pero no se suele recomendar si se dispone de la elastografía.

Las tablas 4 y 5 muestran lo que el médico buscará en los resultados de sus pruebas.

Si sus resultados indican que la CBP se encuentra en un estadio temprano, tendrá un nivel de FA inferior a 1,5 veces el límite superior del valor normal y el de bilirrubina se normalizará después de un año de tratamiento con AUDC; en tal caso, podría tener la misma esperanza de vida que una persona sana sin CBP.

Su médico podrá utilizar un índice de riesgo para analizar de manera conjunta los resultados de los análisis de sangre. Encontrará más información sobre el tema en:

Índice GLOBE:

<http://www.globalpbc.com/globe>

Índice de riesgo UK-PBC:

<http://www.uk-pbc.com/resources/tools/riskcalculator>

Tabla 4

Prueba	Enfermedad temprana	Enfermedad avanzada
Suero sanguíneo: bilirrubina y albúmina	Ambas normales	Como mínimo, una anómala
Elastografía: medida de la rigidez del hígado	Menor o igual a 9,6 kPa	Mayor que 9,6 kPa
Biopsia hepática (si procede)	Fibrosis nula o leve	Fibrosis en puentes o cirrosis

Tabla 5

Prueba	Bajo riesgo de progresión	Alto riesgo de progresión
Suero sanguíneo: bilirrubina, FA, ASAT, albúmina, recuento plaquetario	Normal	Anormal

6 Tratamiento

Existen buenas opciones disponibles para tratar la CBP y además hay muchos avances en el desarrollo de nuevas opciones.

AUDC

El tratamiento recomendado a todos los pacientes a quienes se ha diagnosticado CBP es el ácido ursodesoxicólico (AUDC o «urso») y el médico se lo ofrecerá de inmediato. El AUDC es un ácido biliar natural, presente en cantidades pequeñas en el ser humano y también en ciertos osos. Se administra en comprimidos.

Si su enfermedad responde bien al AUDC, tendrá que seguir tomándolo de por vida. No ceda a la tentación de suspenderlo si nota una mejoría en su enfermedad. La mejora se deberá a la medicación y, si deja de tomar el AUDC, su estado empeorará.

El AUDC es más eficaz si se dosifica en función del peso, así que es imprescindible que compruebe su peso de manera regular y se ajuste la dosis en consecuencia. Esto es muy importante: algunos estudios han indicado que una dosis incorrecta puede hacer que no responda a la medicación y puede incluso afectar a su esperanza de vida. La dosis recomendada es de 13-15 mg por día y kilogramo de peso.

El AUDC se dispensa en varias presentaciones: 150 mg, 250 mg, 300 mg y 500 mg. Si le resulta difícil tomar varios comprimidos al día, pregunte al médico si podría tomar una sola dosis más alta.

Ácido obeticólico

Si su enfermedad no responde al AUDC, es posible que el médico le recomiende probar el ácido obeticólico (AOC). Este puede mejorar los niveles en sangre de ALAT y de FA en personas que no han respondido al AUDC solo, y es el único tratamiento de segunda línea registrado después del AUDC. En los estudios clínicos, el AOC mejoró la bioquímica hepática de la inmensa mayoría (87 %) de los casos y ayudó a cerca del 50 % de los pacientes.

Si tuviera que tomar el AOC, su médico debería recetarlos en combinación con el AUDC. Puede tomar el AOC solo, si no tolera el AUDC. Si su médico le dice que suspenda el AUDC, aun cuando no tenga ningún problema con él, debería indicarle que las guías de la EASL recomiendan siempre el tratamiento combinado, si se tolera bien.

Probablemente recibirá una dosis inicial de 5 mg al día y al cabo de seis meses subirá hasta 10 mg si no ha experimentado ningún problema. El riesgo de picor aumenta al tomar AOC pero la mayoría de las personas logran solucionarlo tomando rifampicina.

Es importante recordar que, si tiene cirrosis avanzada (clasificada como categoría B o C de Child-Pugh), el hígado tardará más en metabolizar el AOC. En lugar de una dosis diaria, debe tomar una **dosis mucho más baja** y empezar con 5 mg **una vez por semana**. Una dosis más alta podría hacerle daño e incluso causar una insuficiencia hepática.

Algunos médicos ofrecen a los enfermos fibratos o budesonida como tratamiento de segunda línea de la CBP. Debe saber que ninguno de ellos está registrado para tratar la CBP y que las guías actuales de la EASL indican que no se pueden recomendar estas terapias. No obstante, esta situación podría cambiar en un futuro próximo.

7 CBP y embarazo

La mayoría de mujeres con diagnóstico de CBP no se encuentran ya en edad fértil, pero la enfermedad también afecta a una minoría de mujeres más jóvenes. Si tiene CBP, su enfermedad no debería impedirle llevar a término un embarazo bajo una vigilancia médica atenta.

Si está pensando en tener descendencia, le recomendamos que hable con el médico que trata su CBP sobre los posibles riesgos y que le pregunte cómo debe tratar su enfermedad durante el embarazo y después del parto.

La información que tenemos sobre CBP y embarazo es limitada, si bien los expertos creen que es seguro utilizar el AUDC durante la concepción, el embarazo y después del parto. La rifampicina (a partir del tercer trimestre) y la colestiramina también se consideran seguras.

En raras ocasiones, si el prurito se vuelve insoportable durante el embarazo, se puede aliviar mediante un tratamiento llamado plasmaféresis, que consiste en extraer y filtrar la sangre para eliminar el plasma y devolver luego las células al torrente sanguíneo.

Si el flujo de la bilis se reduce mucho o se obstruye (colestasis), tendrá que prestar especial atención para evitar una deficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E y K). Algunas pacientes han experimentado una mayor colestasis al final del embarazo y después del parto, así que es imprescindible una vigilancia cuidadosa en estos períodos.

El médico le aconsejará un programa individualizado de asistencia antes del embarazo. Si sufre hipertensión, el riesgo de problemas aumenta y necesitará una atención y vigilancia adicionales. El aumento de la presión arterial debido al embarazo puede hacer que las venas y los vasos sanguíneos se vuelvan permeables o estallen, ocasionando un sangrado interno. Si usted corre este riesgo, su médico debería ofrecerle un procedimiento llamado «endoscopia» durante el segundo trimestre para examinar el estado de sus venas.

Durante esta intervención, el médico le introducirá por la boca una cámara diminuta, montada en un tubo luminoso (endoscopio) delgado y flexible, y la dirigirá hacia el esófago, el estómago y la parte inicial del intestino delgado (duodeno). Las imágenes se transmiten a una pantalla en la que el médico evalúa la situación.

8 Tratamiento de los síntomas

Es posible que sufra CBP y no lo sepa, pero muchas personas experimentan una serie de síntomas que pueden aparecer en cualquier momento y afectar a la vida cotidiana.

Los síntomas de la CBP son:

- picor
- cansancio
- boca, ojos y zonas íntimas secas (síndrome seco)
- dolor en huesos y articulaciones
- dolor de estómago
- piernas inquietas

El tratamiento de la CBP no alivia los síntomas, aunque a menudo se pueden tratar y mejoran si se siguen las indicaciones adecuadas. No en todos los hospitales ni todos los médicos disponen de experiencia en el tratamiento de los síntomas de la CBP; en esta guía le ofrecemos asesoramiento sobre la mejor manera de combatirlos.

Pida consejo a su médico si nota algún síntoma o si los síntomas cambian. Es posible que el médico le entregue un cuestionario para obtener una idea general del impacto de la CBP en su vida.

Cómo combatir los picores

El picor es un síntoma común de la CBP, pero no todos los pacientes lo sufren. De hecho, algunas personas notan que el picor mejora conforme empeora la enfermedad. El picor de la CBP se puede a menudo tratar y mejora, pero no existe ningún tratamiento

que sea la panacea. Más bien, el médico debe examinar cada situación concreta.

El picor se puede deber a la colestasis: los conductos biliares del hígado están obstruidos. Esta obstrucción puede obedecer a la presencia de cálculos biliares u otras complicaciones de su enfermedad. El picor puede ser particularmente intenso si tiene un tipo de CBP llamada «variante ductopénica», en la cual desaparecen los conductos biliares del hígado.

Algunos medicamentos alivian el picor, pero puede que no estén indicados o sean efectivos para todas las personas. A veces, el alivio se alcanza con medidas prácticas:

- Los emolientes y el extracto de avena suavizan la piel seca e inflamada.
- Los baños y las duchas frías mitigan el picor, sobre todo si lo desencadena el calor.
- Si rascarse el picor se ha convertido en una adicción y se está haciendo daño en la piel, la asistencia psicológica profesional puede ser de ayuda.
- Pregúntese si el picor se podría deber a algún alimento u otro tipo de alergia, más que a la CBP, y pida al médico que le haga pruebas si fuera necesario.

Medicación

El médico puede recetarle diversos medicamentos contra el picor. Todos tienen ventajas e inconvenientes y no todos actuarán en su caso. En general, se suelen prescribir en el orden indicado a continuación; prepárese para probar más de un tratamiento hasta que dé con la modalidad más eficaz.

a) Secuestradores de bilis

Esta medicación suele ser la primera que receta el médico; actúa reduciendo la bilis hepática, si esta fuera la causa de los picores. Siguen algunos ejemplos:

- **Colestiramina:** debería ser la primera opción que le ofrezcan; no actúa en todos los casos pero la mayoría no tiene problemas para tomarla. Entre sus efectos secundarios se encuentran la hinchazón y el estreñimiento. También puede afectar a otros medicamentos que esté tomando; coméntelo siempre con su médico.
- **Colesevelam:** produce menos efectos secundarios pero su eficacia resulta incierta. Algunas personas se sienten mejor al tomarlo, y los análisis revelan que han reducido sus niveles de ácidos biliares. Por otra parte, en un ensayo controlado, este medicamento no funcionó mejor que un placebo.

Si toma secuestradores de bilis, debe saber lo siguiente:

- podrían impedir la acción de otros medicamentos si los toma de forma simultánea;
- debe tomarlos de 2 a 4 horas antes de tomar cualquier otro medicamento, por ejemplo AUDC o AOC.

Pida consejo al médico sobre el momento más idóneo para la toma de la medicación.

b) Antibióticos

Si los secuestradores de bilis no controlan el picor, su médico podría recetar rifampicina, un antibiótico con el que se tratan infecciones bacterianas. Puede mejorar el picor de la CBP inhibiendo un receptor

del organismo que, al parecer, contribuye al picor. La dosis recomendada es de 150-300 mg al día.

Sabemos por los ensayos clínicos que la rifampicina combate realmente el picor de la CBP y también de otras enfermedades colestásicas. Por desgracia, puede causar efectos secundarios, aunque no todo el mundo los padece. Estos no se incluyen en las guías sobre CBP de la EASL pero consisten en náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del apetito y una temperatura corporal alta. También puede notar que ciertos líquidos corporales, como la orina, el sudor y las lágrimas, adoptan un color rojo anaranjado. No se asuste; este es un efecto habitual y parece extraño, pero no es nada preocupante. La rifampicina también puede disminuir la cantidad de vitamina K de su organismo.

Ciertas personas experimentan efectos secundarios más graves, como disminución de los glóbulos rojos, alargamiento del tiempo de coagulación de la sangre e incluso daños en el hígado. Si toma rifampicina, el médico solicitará análisis periódicos de sangre; estos se realizarán a las 6 semanas y de nuevo a las 12 semanas. Si se detecta cualquier problema adicional, es posible que deba suspender la rifampicina y probar otro tratamiento.

c) Antagonistas opiáceos orales

Si los secuestradores de bilis, la rifampicina o ambos no surten efecto o si producen demasiados efectos secundarios, otra opción son los antagonistas opiáceos orales, como la naltrexona y el nalmefeno, que pueden disminuir el picor aunque también pueden inducir efectos secundarios a largo plazo.

Empezar a tomar dosis bajas de naltrexona ayudará a evitar estos efectos secundarios, que pueden parecerse a los de la abstinencia de los opiáceos y hacerle sentir como si tuviera la gripe. Es posible que también aumente su sensibilidad al dolor.

Tratamientos experimentales

Tratamientos farmacológicos experimentales

Se ha observado que algunos otros medicamentos ayudan a ciertos pacientes con el picor, pero no hay datos convincentes de ensayos grandes, por lo que la EASL no los recomienda de manera oficial.

- Se ha constatado que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), como la sertralina, mejoraron el picor en un pequeño ensayo controlado y estos pacientes evolucionaron mejor que los que recibieron un placebo. No sabemos con exactitud cómo actúan los ISRS contra el picor de la CBP; es posible que disminuyan las señales de picor que llegan al cerebro y, en consecuencia, la sensación de picazón se reduzca. Los ISRS también pueden producir sequedad de boca, síntoma frecuente de la CBP.
- La gabapentina (un antiepiléptico) y los antihistamínicos también se han utilizado; sin embargo, antes de que la EASL pueda recomendarlos se necesita más investigación. La gabapentina no funcionó mejor que un placebo en un ensayo controlado, aunque algunos pacientes notan que les ha ayudado. De manera similar, ciertos pacientes han notado un alivio del picor gracias al efecto calmante e insensibilizante de los antihistamínicos.

Terapia física experimental

Se han aplicado asimismo métodos físicos para tratar el picor relacionado con la CBP, por más que la EASL no los recomiende de manera oficial.

- La fototerapia con radiación ultravioleta (UV) y la diálisis hepática han aliviado a algunos pacientes.
- La diálisis hepática ha mejorado el picor muy intenso, incluso después del fracaso de otros tratamientos. Sin embargo, el picor puede reaparecer, de manera que puede tener que repetir la terapia.

Trasplante de hígado

El trasplante de hígado es el último recurso frente al picor insoportable, que

no responde a ningún otro tratamiento. En general, se reserva para los pacientes con una enfermedad avanzada del hígado y riesgo de insuficiencia hepática. Sin embargo, se efectúan excepciones en casos concretos cuando fracasan todos los demás tratamientos contra el picor, incluso los ensayos terapéuticos. Los pacientes observan que el picor puede desaparecer rápidamente, con frecuencia en las primeras 24 horas después del trasplante de hígado.

Cómo combatir la fatiga

La fatiga es un síntoma habitual de la CBP; más de la mitad de los enfermos se encuentran cansados y agotados. Cerca de uno de cada cinco pacientes con CBP experimenta una fatiga tan extrema que merma su calidad de vida.

Para mejorarla, su médico investigará otras causas de fatiga y, si es posible, las tratará. Entre ellas se encuentran:

- escasez de glóbulos rojos (anemia)
- función tiroidea disminuida (hipotiroidismo)
- alteraciones del sueño (por ejemplo, a causa del picor)

El médico también recomendará estrategias de afrontamiento para evitar el aislamiento y la depresión, que a su vez pueden causar una fatiga extrema.

Cómo combatir la sequedad (síndrome seco)

Es posible que note los ojos secos, la boca seca, problemas para tragar o sequedad en la vagina. Esto se conoce como «síndrome seco» y hay tratamientos que pueden mitigarlo. Debe indicar al médico si padece cualquiera de estos síntomas.

Muchas personas encuentran alivio en las lágrimas artificiales y la saliva artificial. Si no basta con ellas, puede probar una medicación más potente, como pilocarpina o cevimelina. Estos fármacos se conocen como «antagonistas de los receptores muscarínicos».

Si tiene la boca muy seca, es más probable que desarrolle caries. Es fundamental una buena higiene bucal mediante cepillado periódico y uso de seda dental, y que realice visitas regulares al dentista. Asimismo, es posible que corra más riesgo de padecer infecciones bucales por hongos (conocidas como candidiasis bucal o muguet). Informe a su médico si nota cualquier alteración de la boca, como:

- fisuras en las comisuras de la boca
- sabor desagradable
- llagas en la lengua o en las encías
- dificultad para ingerir sólidos y líquidos

Existen muchos lubricantes vaginales que ayudan a combatir la sequedad de la vagina. También se pueden utilizar cremas de estrógenos, que son seguras para el hígado, aunque conviene confirmarlo con su médico o ginecólogo.

Si ninguno de estos consejos le surte efecto, caben otras opciones. Hay guías específicas para combatir los síntomas del síndrome seco y su médico puede derivarle a un especialista.

Otros síntomas

Es posible que experimente un síntoma llamada «fenómeno de Raynaud»; uno de cada cuatro pacientes con CBP lo sufre. Los dedos de manos y pies (y a veces la nariz y las orejas) se vuelven muy sensibles al frío porque las arterias no toleran el frío y se contraen de forma repentina. El resultado es que los dedos de las manos y los pies se ponen blancos, luego azules y finalmente rojos cuando retorna el flujo de la sangre. También puede notar una sensación desagradable de dolor, ardor u hormigueo.

Cuando este fenómeno es leve, basta con conservar el calor usando guantes o calentadores de mano y evitando los entornos fríos. Si los síntomas de Raynaud son más intensos, el médico le recetará una medicina conocida como «vasodilatador», que combate la contracción arterial. Algunos enfermos experimentan síntomas muy graves, incluso úlceras en los dedos de la mano o de los pies. Uno de cada doce pacientes con CBP sufre el síndrome CREST, que afecta al tejido conjuntivo de una serie de órganos. Los síntomas de CREST comprenden estos:

- calcificaciones debajo de la piel
- fenómeno de Raynaud
- arterias dilatadas
- piel más gruesa y tensa
- úlceras en la piel
- problemas para tragar alimentos

Si nota alguno de estos síntomas, solicite consejo a su hepatólogo o pida que le deriven a un reumatólogo especializado.

9 Tratamiento de las complicaciones

La CBP puede producir una serie de complicaciones. Su médico le ayudará a combatirlas de diversas maneras.

Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad ósea que ocurre cuando el organismo pierde mucho hueso, fabrica poco hueso, o se dan ambas circunstancias. El resultado es que los huesos se debilitan y se pueden fracturar con una caída o, en casos graves, con un simple estornudo o golpes leves.

La osteoporosis es una complicación habitual en pacientes con CBP. Usted puede contribuir a prevenir y tratar la osteoporosis siguiendo una dieta adecuada, realizando ejercicios con carga y dejando de fumar. Es posible que su médico le recete suplementos de calcio (si no tiene antecedentes de cálculos renales) y vitamina D. En algunos estudios se ha comprobado que los bisfosfonatos (fármacos que previenen y retrasan el adelgazamiento de los huesos), sobre todo el alendronato semanal y el ibandronato mensual, aumentan de manera eficaz la masa ósea de los pacientes con CBP.

Absorción reducida de vitaminas

A los pacientes con CBP, sobre todo a aquellos con ictericia prolongada, les cuesta absorber las vitaminas liposolubles (vitaminas A, D, E y K). Es posible que el médico le recomiende un suplemento, pero esto debe determinarse a nivel individualizado.

Hiperlipidemia

Cuando la concentración de triglicéridos o de colesterol en la sangre es excesiva, se habla de «hiperlipidemia». La hiperlipidemia suele asociarse a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, como ataques al corazón o angina de pecho, ictus y estrechamiento de los vasos sanguíneos de las extremidades inferiores. No obstante, también puede deberse a la colestasis, como elemento de la CBP, por lo que no necesariamente implica un mayor riesgo cardiovascular.

Si usted sufre CBP y tiene el colesterol-HDL bajo y el colesterol-LDL alto, le recomendamos que tome medicación reductora del colesterol como parte de un plan personalizado.

Venas

Los pacientes con CBP experimentan un tipo de hipertensión conocido como «hipertensión portal», que afecta al sistema portal hepático, una división de la red venosa que conduce la sangre desde el intestino hacia el hígado. La hipertensión portal suele deberse al tejido cicatricial (cirrosis) que se forma en el hígado por inflamación.

Usted corre más riesgo de hipertensión portal si en los análisis de sangre se advierte un bajo nivel de albúmina, bilirrubina elevada, INR («índice internacional normalizado», una medida de la coagulación de la sangre) elevado, o una combinación de ellos. Los hombres tienen más probabilidades de sufrir hipertensión portal que las mujeres.

Si tiene hipertensión portal, es posible que las venas de la parte baja del esófago (el tubo que comunica la garganta con el estómago) aumenten de tamaño o se ingurgiten.

El médico lo comprobará con una intervención llamada endoscopia digestiva superior. En ella, su médico le introducirá un tubo luminoso (endoscopio) delgado y flexible por la boca y lo dirigirá hacia el esófago, el estómago y la parte inicial del intestino delgado (duodeno).

Estas venas se suelen tratar con una medicación que reduce la presión venosa o envolviéndolas en una banda elástica para que no sangren. Este tratamiento se puede aplicar durante la endoscopia. Si las venas están sangrando, su médico puede tratarlas con un globo diminuto, que se introduce en la vena sangrante y luego se infla, o con un tubo metálico autoexpansible.

Carcinoma hepatocelular

El carcinoma hepatocelular (CHC) es un cáncer que empieza en las células del hígado y supone una de las complicaciones más graves de la CBP. Afecta más a los hombres. Hay varias opciones de tratamiento no quirúrgico del CHC.

- **Terapia ablativa:** esta terapia destruye las células cancerosas, como sucede con la ablación por radiofrecuencia, las inyecciones de etanol o la crioterapia.
- **Embolización:** una inyección para bloquear el flujo de sangre a las células cancerosas del hígado (embolización transarterial o ETA) y se puede aplicar juntamente con la quimioterapia (quimioembolización transarterial o QETA).

Hay también tratamientos quirúrgicos: el carcinoma hepatocelular se puede tratar extirpando la porción afectada del hígado, procedimiento que se conoce como «resección hepática». No obstante, si el daño del hígado es tan extenso que no se puede aplicar ninguna de las opciones mencionadas, es probable que le ofrezcan un trasplante de hígado.

Trasplante de hígado

Su médico le puede recomendar un trasplante de hígado si advierte complicaciones que impliquen la cicatrización del hígado (cirrosis), altos niveles de bilirrubina, ictericia, picor o fatiga.

El trasplante de hígado no garantiza la curación de la CBP: aproximadamente el 20 % de los pacientes trasplantados vuelve a sufrir CBP en el hígado nuevo, lo que se conoce como CBP recidivante.

Después del trasplante se le prescribirá medicación para suprimir el sistema inmunitario (tacrólimus) para disminuir el riesgo de que su organismo rechace el nuevo hígado. El tacrólimus se ha asociado a una mayor tasa de CBP recidivante después del trasplante, pero no hay datos suficientes para recomendar un medicamento distinto.

Tomar AUDC reducirá las enzimas hepáticas y puede reducir el riesgo de CBP recidivante pero, una vez más, no hay suficiente evidencia para efectuar una recomendación sólida de su uso después del trasplante.

El riesgo de osteoporosis se eleva después del trasplante de hígado, de manera que el médico le vigilará atentamente y le ayudará a combatirla.

10 Asistencia sanitaria a los pacientes

La CBP es una enfermedad muy compleja para el personal clínico, pues el programa asistencial debe satisfacer las necesidades de pacientes con síntomas y riesgos muy diferentes.

¿Quién se ocupará de mi asistencia sanitaria?

La naturaleza y el perfil de riesgo de su enfermedad dictarán quién se responsabilizará de su asistencia. Puede ser desde el médico de atención primaria hasta un especialista de atención terciaria o de un centro de trasplante. La persona responsable de su asistencia realizará, como mínimo, una revisión anual para examinar sus síntomas y sus necesidades terapéuticas. Debería elaborarse un plan estructurado e indefinido de seguimiento que se adapte a su experiencia particular de la enfermedad.

Pautas de asistencia

Su médico debe seguir estas pautas asistenciales aprobadas en un ámbito internacional:

- Todos los pacientes con sospecha de CBP deben someterse a una ecografía de abdomen, como parte de la evaluación basal, para descartar otras causas de colestasis.
- El AUDC (13–15 mg/kg.día) debe ser el tratamiento de primera línea de todo paciente con CBP.
- Los resultados de los análisis de sangre, efectuados después de un año de tratamiento con AUDC, servirán para clasificar el riesgo individual de progresión de la enfermedad.

- Se preguntará a todo paciente por los síntomas (en particular, prurito, síndrome seco y fatiga) para evaluar el impacto en su calidad de vida y garantizar un estudio diagnóstico y tratamiento adecuados.
- Para mejorar las opciones de los pacientes de recibir un trasplante de hígado en caso necesario, toda prueba que revele una elevación de la bilirrubina, el sangrado venoso, la acumulación de líquido en el abdomen o el aturdimiento deberá comentarse con un hepatólogo vinculado al programa de trasplantes.
- El riesgo de osteoporosis se evaluará en toda CBP y se procederá al tratamiento y revisión de acuerdo con las guías locales.
- Si el paciente sufre CBP combinada con rasgos de hepatitis autoinmune (HAI), algo poco habitual, se recomienda una biopsia hepática para su diagnóstico.

Grupos de apoyo a los pacientes

Recomendamos vivamente que contacte con los grupos locales de apoyo a pacientes, que podrán darle más información sobre la CBP y las modalidades de tratamiento disponibles. Asimismo, le pueden dar un apoyo y asesoramiento inestimables para ayudarlo a convivir con la enfermedad. Su médico puede facilitarle los datos concretos de estos grupos, o puede encontrarlos en Internet.

11 Conclusión

La CBP es una enfermedad del hígado que impide el flujo libre de la bilis desde el hígado hasta el intestino y afecta de modo especial a mujeres mayores de 40 años. La CBP no tiene cura y empeora sin tratamiento, progresando hacia una enfermedad hepática terminal que precisa de un trasplante. Sin embargo, existen tratamientos que combaten los síntomas y ralentizan la progresión de la enfermedad.

Su médico probablemente diagnosticará la CBP basándose en los análisis de sangre y el estudio de imagen, pero a veces se necesita una biopsia si otras pruebas no resultan concluyentes. El médico evaluará también su riesgo individual de progresión de la enfermedad, tanto en el momento del diagnóstico como a lo largo del tratamiento. Aunque la mayoría de los pacientes con CBP ya han pasado la edad fértil, su enfermedad no debería impedirle llevar un embarazo a término bajo una vigilancia médica atenta.

Se le debe recetar la medicación AUDC como tratamiento inicial y se dosificará en función del peso. Si usted no responde bien al AUDC, disponemos hoy de un medicamento registrado de segunda línea (AOC) que podrá probar, y también de algunos medicamentos nuevos, con indicaciones diferentes, que se están investigando en estudios clínicos.

La CBP puede producir síntomas diversos, como picor, sequedad de boca y fatiga; su médico le proporcionará tratamiento para combatirlos. El médico elaborará un plan de asistencia para toda la vida, con revisiones periódicas para asegurarse de que recibe el mejor tratamiento posible según avance la enfermedad.

Glosario

Ácidos biliares

Los ácidos biliares facilitan la digestión y la absorción de los lípidos en el intestino delgado y regulan la homeostasis del colesterol, como se sabe desde hace mucho. Sin embargo, en el último decenio se ha comprobado que los ácidos biliares no son simples detergentes digestivos, sino que constituyen la vía principal para la descomposición del colesterol en el organismo. En la actualidad los ácidos biliares se reconocen como hormonas que participan en la regulación de diversos procesos metabólicos. Mediante la activación de diversas vías señalizadoras, los ácidos biliares no solo regulan su propia síntesis y la circulación enterohepática, sino también la homeostasis de los triglicéridos, el colesterol, la glucosa y la energía. La acumulación de ácidos biliares por colestasis contribuye al daño progresivo del hígado, con la fibrosis y cirrosis consiguientes.

Ácido obeticólico

Agonista selectivo de FXR administrado por vía oral, que se une al receptor farnesoide X (FXR), un receptor nuclear presente en el núcleo de las células hepáticas e intestinales. El FXR es un regulador clave de las vías metabólicas de los ácidos biliares. El ácido obeticólico aumenta el flujo de la bilis desde el hígado y suprime la producción de los ácidos biliares en el hígado, reduciendo así la exposición del hígado a concentraciones tóxicas de ácidos biliares.

Ácido ursodesoxicólico (AUDC)

El ácido ursodesoxicólico (AUDC) es uno de los ácidos biliares secundarios, un subproducto metabólico de las bacterias intestinales. El AUDC ha constituido la referencia para el tratamiento de la CBP durante casi 20 años. El mecanismo principal de acción de la AUDC es la dilución de las reservas de ácidos biliares sustituyendo o desplazando las concentraciones tóxicas de estos ácidos.

Acontecimiento adverso

Todo acontecimiento médico inesperado que experimente un paciente al que se administre un producto farmacéutico. Su aparición no indica necesariamente una relación causal con ese tratamiento.

Anticuerpos antimitocondriales (AAM)

Del 95 al 98 % de los pacientes con cirrosis biliar primaria (CBP) tienen autoanticuerpos (anticuerpos contra lo propio) en la sangre que reaccionan con el revestimiento interno de las mitocondrias. Estos autoanticuerpos se denominan anticuerpos antimitocondriales (AAM).

Las mitocondrias son las fábricas energéticas de todas las células, no solo del hígado o de los conductos biliares. Las mitocondrias utilizan el oxígeno transportado en la sangre desde los pulmones como sustrato para generar energía. Los AAM se unen a antígenos proteínicos contenidos en complejos multienzimáticos (paquetes de enzimas) del recubrimiento interno de las mitocondrias. Estos complejos multienzimáticos producen reacciones químicas esenciales para la vida. Estos complejos se denominan multienzimáticos porque se componen de varias unidades enzimáticas.

Anticuerpos antinucleares (AAN)

Los anticuerpos antinucleares (AAN, también conocidos como factores antinucleares o FAN) son autoanticuerpos que se unen al contenido del núcleo celular. El sistema inmunitario de las personas sanas produce anticuerpos contra las proteínas extrañas (antígenos), pero no contra las propias (autoantígenos). Algunas personas producen anticuerpos contra los propios antígenos humanos. Los valores de AAN también se elevan en casos de hepatitis autoinmune.

Biliar

Relativo a la bilis o a los conductos biliares.

Bilirrubina

La bilirrubina sérica elevada es un marcador de enfermedad hepática avanzada, incluida la CBP, y un indicador temprano de cirrosis e hipertensión portal.

En general, los niveles iniciales de bilirrubina se mantienen normales durante varios años en la CBP. En los estadios avanzados de la CBP se eleva la bilirrubina sérica.

Toda bilirrubina sérica superior a 1 mg/dl (17 μ mol/l) es un factor predictivo de la aparición de cirrosis. Una bilirrubina sérica total de más de 2 mg/dl (34 μ mol/l) se asocia a un estadio tardío de la CBP.

Biopsia

La biopsia hepática es una prueba que suele efectuar un hepatólogo, un gastroenterólogo o un cirujano digestivo, en la que se extrae una muestra de células o de tejido para análisis con objeto de determinar la presencia o la extensión de una enfermedad. La biopsia hepática se puede efectuar para confirmar la estadificación de la CBP.

Cirrosis

Enfermedad crónica del hígado caracterizada por una degeneración de las células, inflamación y engrosamiento fibroso del tejido. Suele ser el resultado de una enfermedad crónica prolongada del hígado.

Colangitis

Inflamación de los conductos biliares del hígado.

Colangitis biliar primaria (CBP)

La colangitis biliar primaria (CBP) es una enfermedad autoinmune crónica y rara del hígado que afecta a los conductos biliares del hígado. Si no se trata, puede evolucionar hacia la fibrosis hepática, cirrosis, insuficiencia hepática y muerte, a menos que el paciente reciba un trasplante de hígado.

Pese a la rareza de la CBP, es la enfermedad colestásica más frecuente del hígado y suele afectar a mujeres en la plenitud de la vida. La CBP se suele diagnosticar a personas de entre 35 y 60 años. Alrededor del 90 % de los afectados son mujeres. Esta enfermedad ha resultado más habitual en el norte de Europa y en Norteamérica, aunque el método de detección de casos basado en la población no se puede aplicar a la CBP debido a su rareza.

La mayoría de los pacientes está asintomática en el momento del diagnóstico, pero presentan síntomas en los primeros 10 años; la probabilidad de desarrollar síntomas al cabo de 5 y de 20 años es del 50 % y 95 %, respectivamente. El prurito, o picor, y la fatiga son los síntomas más comunes referidos por los pacientes con CBP; sin embargo, estos síntomas no se correlacionan con la gravedad de la enfermedad ni con la evolución clínica.

La CBP se diagnostica sobre todo a partir de dos biomarcadores de la sangre:

- Elevación anómala de los niveles de la fosfatasa alcalina (FA)
- Presencia de anticuerpos antimitocondriales (AAM) que se observan en un 90-95 % de las personas con CBP

La biopsia hepática, aunque no se precisa, ayuda a corroborar el diagnóstico en caso de necesidad.

La progresión de la CBP puede variar significativamente; algunos pacientes evolucionan hacia la insuficiencia hepática en cuestión de años y otros permanecen asintomáticos durante más de un decenio. Conviene señalar que la función hepática de las personas con CBP comienza a deteriorarse antes de que aparezcan síntomas.

Coleresis

Flujo de la bilis del hígado, sobre todo, cuando aumenta por encima de un valor previo o normal.

Colestasis

Cese o disminución en el flujo de la bilis, ocasionada normalmente por una obstrucción en los grandes conductos biliares o la vesícula (en rigor, colestasis extrahepática) o por factores que influyen en la salida de la bilis o en el flujo biliar dentro del hígado (en rigor, colestasis intrahepática).

Conductos biliares

Conductos que conducen la bilis del hígado y de la vesícula biliar hacia el duodeno. Los conductos biliares desempeñan una función fundamental en la salud del hígado. Los conductos y los tubos biliares que transportan la bilis desde el hígado hasta el intestino delgado ayudan a la digestión. La CBP daña los conductos biliares y hace que la bilis quede atrapada dentro del hígado. La acumulación de bilis resulta tóxica y daña el tejido hepático.

Enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA)

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un término general de diversas formas de enfermedades del hígado graso, desde el simple hígado graso (HGNA) hasta otras esteatohepatitis no alcohólicas (EHNA), pasando por enfermedades hepáticas avanzadas como la cirrosis o el cáncer de hígado.

Si se sospecha la presencia de grasa por los resultados del análisis de sangre o los estudios de imagen del hígado, el problema se denomina enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). Si se efectúa una biopsia hepática, se comprobará que algunas personas sufren EHNA y otras simplemente tienen hígado graso (HGNA).

Enfermedad no viral o viral del hígado

Las enfermedades virales del hígado son producidas por un virus; las no virales, no. Otras causas de enfermedad hepática pueden ser autoinmunes, metabólicas, tóxicas o genéticas. La causa de algunas enfermedades no virales del hígado, incluidas las enfermedades autoinmunes como la CBP, se desconoce. Entre las enfermedades virales del hígado se encuentran las hepatitis A, B, C, D y E.

Las enfermedades no virales del hígado son la CBP, la hepatitis autoinmune, la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y la hemocromatosis.

Enfermedades autoinmunes

Una enfermedad autoinmune es un trastorno en el que los mecanismos naturales de defensa del organismo atacan a sus propias células, como si se tratara de un cuerpo extraño, como un virus o una bacteria. La CBP es una enfermedad autoinmune en la que el cuerpo ataca a sus propios conductos biliares del hígado. Otras enfermedades autoinmunes del hígado son la HAI (hepatitis autoinmune), la CEP (colangitis esclerosante primaria) y las enfermedades autoinmunes asociadas a IgG4.

Enfermedades primarias del hígado

Una enfermedad primaria es la que empieza de forma espontánea, sin una causa aparente. La CBP es una enfermedad primaria del hígado.

Enfermedades progresivas del hígado

Una enfermedad progresiva es la que empeora con el tiempo. La CBP es una enfermedad progresiva del hígado.

Esclerosis sistémica

La esclerosis sistémica, también denominada esclerodermia sistémica o esclerodermia difusa, es una enfermedad autoinmune del tejido conjuntivo. Se caracteriza por un engrosamiento de la piel motivado por la acumulación de colágeno, y por lesiones de las pequeñas arterias.

Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)

La esteatohepatitis no alcohólica o EHNA es una forma más grave del hígado graso no alcohólico (HGNA). La característica principal de la EHNA es la presencia de grasa en el hígado junto con inflamación y daño. La mayoría de personas con EHNA se encuentran bien y ni siquiera saben que tienen un problema en el hígado. Sin embargo, la EHNA puede empeorar y producir cirrosis, en cuyo caso el hígado se daña y cicatriza de forma permanente y ya no funciona de la manera correcta. La EHNA también puede producir cáncer de hígado, incluso sin cirrosis.

La EHNA y la EHGNA son cada vez más frecuentes, posiblemente por el aumento del número de personas obesas. La obesidad también contribuye a la diabetes y a la elevación del colesterol en la sangre, lo que complica aún más la salud de algunas personas con EHNA.

Fatiga

La fatiga (física, mental o mixta) es un síntoma habitual de muchas enfermedades hepáticas. Al paciente le cuesta describirla y puede utilizar palabras como aletargamiento, agotamiento y cansancio. Hasta un 85 % de los enfermos con CBP experimenta fatiga en el curso de su enfermedad.

Fibrosis

Engrosamiento y cicatrización del tejido conjuntivo, en general como consecuencia de una lesión.

Fosfatasa alcalina (FA)

La fosfatasa alcalina (FA) es un sencillo marcador de la sangre que revela el estado de funcionamiento de los conductos biliares del hígado. Puede utilizarse para vigilar la respuesta al tratamiento.

También se usa como biomarcador diagnóstico. El primer indicador de cirrosis biliar primaria (CBP) puede ser un nivel elevado de FA, detectado en un análisis de sangre rutinario. En la CBP, un alto nivel de FA es una indicación de la destrucción continuada de los conductos biliares, que lleva a inflamación y lesiones. La FA también es producida en los huesos y su concentración se puede elevar por enfermedades o fracturas de los huesos.

Hepatitis autoinmune (HAI)

Enfermedad crónica caracterizada por la inflamación del hígado causada por anticuerpos o linfocitos producidos para atacar sustancias presentes de forma natural en las células del hígado.

Hígado (órgano)

Órgano glandular grande y lobulado en el abdomen de los vertebrados que interviene en muchos procesos metabólicos.

El hígado tiene un color pardo rojizo oscuro y se divide en dos grandes lóbulos que, a su vez, se subdividen en cerca de 100 000 pequeños lóbulos o lobulillos. Aproximadamente el 60 % del hígado se compone de células hepáticas llamadas hepatocitos, que absorben los nutrientes y desintoxican y eliminan las sustancias nocivas de la sangre. La vida media del hepatocito es de 150 días. En cada miligramo de tejido hepático de una persona hay aproximadamente 202 000 hepatocitos. El hígado recibe su riego sanguíneo a través de la arteria hepática y de la vena porta.

Hígado graso no alcohólico (HGNA)

Si una persona tiene un exceso de grasa en el hígado, pero ninguna inflamación ni daño, este estado se denomina «hígado graso» o HGNA. Se parece a la hepatopatía alcohólica pero afecta a personas que beben muy poco o nada de alcohol. El hígado graso no es normal, pero probablemente produce poco perjuicio o daño permanente por sí mismo.

Ictericia

Trastorno caracterizado por el color amarillento de la piel o de la esclerótica (blanco de los ojos) como consecuencia del exceso del pigmento bilirrubina y comúnmente ocasionado por una obstrucción de los conductos biliares, por enfermedad hepática o por la descomposición excesiva de los glóbulos rojos.

Insuficiencia hepática

El daño producido por la cirrosis, la hepatitis aguda grave o la intoxicación no siempre es reversible y puede llegar a ser tan extenso que el hígado deje de funcionar. Esto se conoce como insuficiencia hepática. La cirrosis puede resultar mortal si el hígado falla. No obstante, hasta que la cirrosis alcanza este estadio suelen transcurrir años y el tratamiento puede frenar la progresión.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción describe el proceso por el que una molécula, como un fármaco, actúa para inducir un efecto farmacológico. El mecanismo de acción de un fármaco se puede referir a sus efectos sobre el crecimiento celular, por ejemplo, o a su interacción con su diana biomolecular directa, por ejemplo, una proteína o un ácido nucleico.

Prurito

El prurito se define como una sensación desagradable que impulsa a rascarse. El prurito puede afectar a pacientes con CBP al margen de la colestasis o del estadio de la enfermedad.

Receptor farnesoide X (FXR)

El RFX es un regulador clave de los ácidos biliares y de las vías inflamatorias, fibróticas y metabólicas. OCALIVA (ácido obeticólico) es un agonista del receptor farnesoide X (FXR).

Receptor nuclear

Los receptores hormonales nucleares pertenecen a una clase concreta de proteínas que, cuando se unen a secuencias específicas de ADN, actúan como conmutadores de la transcripción dentro del núcleo celular. Estos conmutadores controlan el desarrollo y la diferenciación de la piel, los huesos y los centros conductuales del cerebro, así como la regulación continuada de los tejidos reproductores.

El FXR pertenece a una subclase de receptores metabólicos de la familia de los receptores nucleares (NR) y se identifica como receptor nuclear de los ácidos biliares.

Tiroiditis autoinmune de Hashimoto

También conocida como enfermedad de Hashimoto, la tiroiditis de Hashimoto es una enfermedad autoinmune, es decir, una enfermedad en la que el sistema inmunitario se vuelve contra la glándula tiroidea del propio organismo produciendo una inflamación.

Preguntas para el médico

Hemos elaborado una lista con las preguntas que quizá desee formular a su médico para ayudarlo a descubrir todo lo posible sobre las opciones de tratamiento y control de su enfermedad.

Preguntas generales

1. ¿Cuáles son los resultados del análisis de sangre? ¿Ha incluido la fosfatasa alcalina, la bilirrubina, la albúmina, la ASAT y el recuento plaquetario y aparecen las unidades (por ejemplo, $\mu\text{mol/l}$ o g/l) y los intervalos de referencia?
2. ¿Cuáles son los resultados de las otras pruebas diagnósticas, como la ecografía, la medición de la rigidez hepática (RH) o la biopsia?
3. ¿Está usando algún índice de riesgo? En tal caso, ¿cuál y qué resultados ha obtenido?
4. ¿En qué estadio se encuentra mi enfermedad?
5. ¿Cuál es el pronóstico?
6. Probablemente, le recetarán AUDC. Asegúrese de preguntar al médico:
 - a. ¿Qué dosis debo tomar?
 - b. ¿Cuándo y cuántas veces al día debo tomar la medicina?
 - c. ¿Cuáles son los efectos secundarios habituales, por los que no debo preocuparme?
 - d. ¿Cuáles son los efectos secundarios peligrosos que requerirían la asistencia médica?
 - e. Si tomo otras medicinas, ¿debo tomármelas a otra hora?
7. ¿Cuándo será la próxima revisión?
8. Cualquier pregunta que usted desee.

Preguntas durante la revisión

9. ¿Ha cambiado el estadio o el pronóstico de la enfermedad desde mi última visita?
10. ¿Cómo estoy respondiendo al AUDC?
 - a. ¿Está funcionando?
 - b. ¿Debo ajustar la dosis?
 - c. En caso contrario, ¿debo añadir alguna otra medicina al AUDC? ¿Cuál? ¿O debo cambiar de tratamiento?

Preguntas sobre el AUDC

11. ¿Se ha prescrito la dosis en función del peso: entre 13-15 mg por kg de peso y día?
12. Me cuesta tomar tanta pastilla. ¿Me puede recetar una más concentrada en una sola dosis?
13. ¿Con qué frecuencia revisará los resultados del tratamiento?
14. No me encuentro bien:
 - a. ¿Puede tener relación con la medicina o existe otra causa más probable?
 - b. ¿Puede comprobar si la dosis es insuficiente o excesiva?
 - c. ¿Podemos reducir/aumentar la dosis y ver qué pasa?
15. He adelgazado: ¿puedo reducir la dosis?
16. He engordado: ¿hay que aumentar la dosis?
17. Si descubre que sufro alergia a los aditivos del comprimido de AUDC, ¿hay alguna versión líquida que pueda tomar?

Preguntas sobre AOC

18. El AUDC no me hace efecto. ¿Puedo añadir el AOC a mi tratamiento?
19. ¿Disponemos de AOC en este país?, ¿lo cubre mi seguro médico?
20. He oído que es posible recetar AOC, aun cuando no esté registrado o cubierto por el seguro de enfermedad de este país. ¿Estaría disponible para mi caso?, ¿cómo me lo podrían recetar?
21. Me ha recetado el AOC y me ha dicho que suspenda el AUDC, aunque no tengo intolerancia a esta medicina. ¿Me puede explicar por qué suspendemos el tratamiento con AUDC?
22. ¿Cuál es la dosis de AOC que debo tomar?
23. He oído que el AOC se debe administrar en dosis más bajas a las personas con una enfermedad grave del hígado. ¿Es esto aplicable en mi caso?
24. ¿Qué debo hacer si experimento efectos secundarios como picor?

Preguntas sobre embarazo y CBP

25. ¿Debo vigilar mi embarazo en el hospital en el que me tratan la CBP o puedo acudir a mi matrona?
 - a. ¿Tiene usted algún contacto con mi ginecólogo/matrona?
 - b. En caso contrario: ¿puedo pedirle a mi ginecólogo/matrona que se ponga en contacto con usted?
En caso afirmativo: ¿quién dirigirá el tratamiento?
26. ¿Necesitaré análisis complementarios de sangre durante el embarazo? ¿Y después del parto?
27. ¿Hay alguna posibilidad de que mi hijo sufra CBP?
28. ¿Podré tener un parto en casa o es mejor en el hospital?
29. Si no quiero tomar medicación durante el embarazo, ¿cómo influirá esto en mi enfermedad?

Recomendaciones

Recomendación 1 [capítulo 3]

La EASL recomienda realizar una historia y una exploración física cuidadosas para evaluar a los pacientes cuyas pruebas bioquímicas indiquen una enfermedad colestásica del hígado.

Recomendación 2 [capítulo 3]

La EASL recomienda la ecografía como primera prueba no invasiva de imagen para diferenciar la colestasis intrahepática de la extrahepática.

Recomendación 3 [capítulo 3]

La EASL recomienda el cribado serológico de los AAM y de los AAN específicos de la CBP por inmunofluorescencia para todo paciente con colestasis inexplicable.

Recomendación 4 [capítulo 3]

La EASL recomienda la CPRM para todo paciente con colestasis inexplicable. La ecoendoscopia constituye una alternativa a la CPRM para evaluar la enfermedad biliar distal.

Recomendación 5 [capítulo 3]

La EASL recomienda sopesar la biopsia hepática después del cribado serológico y un estudio ampliado de imagen para todo paciente con colestasis intrahepática activa inexplicable.

Recomendación 6 [capítulo 3]

La EASL recomienda plantear las pruebas genéticas de síndromes colestásicos hereditarios en los casos clínicos pertinentes.

Recomendación 7 [capítulo 4]

La EASL recomienda efectuar el diagnóstico de CBP de todo paciente adulto con colestasis y sin sospecha de enfermedad sistémica, basándose en una FA elevada y la presencia de AAM con un título de 1:40.

Recomendación 8 [capítulo 4]

La EASL recomienda, en el contexto adecuado, efectuar el diagnóstico de CBP sin AAM de pacientes con colestasis e inmunofluorescencia específica de AAN (puntos nucleares o ribetes perinucleares) o con resultados ELISA positivos (sp100, gp210).

Recomendación 9 [capítulo 4]

La EASL desaconseja la biopsia hepática para diagnosticar CBP, a menos que no existan anticuerpos específicos de CBP, se sospeche una HIA o EHNA asociadas o exista alguna otra comorbilidad (normalmente, sistémica).

Recomendación 10 [capítulo 4]

La reactividad AAM por sí sola no basta para el diagnóstico de la CBP. La EASL recomienda el seguimiento de pacientes con pruebas hepáticas séricas normales y AAM positivos mediante una revisión bioquímica anual de la presencia de enfermedad hepática.

Recomendación 11 [capítulo 6]

La EASL recomienda que el tratamiento de la CBP trate de evitar las complicaciones del estadio terminal de la enfermedad hepática y combatir los síntomas asociados.

Recomendación 12 [capítulo 6]

La EASL recomienda evaluar a todo paciente con riesgo de sufrir una CBP progresiva.

Recomendación 13 [capítulo 6]

La EASL recomienda no olvidar que los pacientes con mayor riesgo de complicación por la CBP son aquellos con una respuesta bioquímica inadecuada al tratamiento y cirrosis.

Recomendación 14 [capítulo 6]

La EASL recomienda no olvidar que los mayores factores de riesgo para la respuesta bioquímica inadecuada al tratamiento son la edad temprana en el momento del diagnóstico (p. ej., <45 años) y un estadio avanzado en la presentación.

Recomendación 15 [capítulo 6]

La EASL recomienda evaluar el estadio de la enfermedad de todos los pacientes mediante una combinación de pruebas no invasivas (bilirrubina, fosfatasa alcalina, ASAT, albúmina, recuento plaquetario y elastografía) en condiciones basales y durante el seguimiento.

Recomendación 16 [capítulo 6]

La EASL recomienda utilizar la elevación de la bilirrubina sérica y de la FA como marcadores sucedáneos de la evolución de los pacientes con CBP; los índices bioquímicos y hematológicos rutinarios respaldarán el enfoque clínico para estratificar el riesgo individual de progresión de la enfermedad.

Recomendación 17 [capítulo 6]

La EASL recomienda no olvidar que la supervivencia sin trasplante de los pacientes con un estadio temprano y FA <1,5 veces el LSN y una bilirrubina normal después de un año de tratamiento con AUCD no difiere de manera significativa de la de la población sana de control.

Recomendación 18 [capítulo 6]

La EASL recomienda el uso de la elastografía y los índices de riesgo (como los índices GLOBE y UK-PBC) en todo paciente con CBP para definir mejor el riesgo individual de aparición de complicaciones futuras de la enfermedad hepática avanzada.

Recomendación 19 [capítulo 7]

La EASL recomienda el AUCD por vía oral en dosis de 13-15 mg/kg.día como primera línea de tratamiento de todo paciente con CBP. El AUCD se suele mantener durante toda la vida.

Recomendación 20 [capítulo 7]

En un estudio de fase III se ha obtenido evidencia de la eficacia bioquímica del AOC por vía oral entre pacientes con FA >1,67 veces el LSN y/o bilirrubina elevada <2 veces el LSN. El AOC por vía oral ha recibido una autorización condicionada para tratar a pacientes con CBP: se combina con el AUCD si la respuesta al AUCD es inadecuada o se usa como monoterapia si existe intolerancia al AUCD. La EASL sugiere plantear su administración a estos pacientes (dosis inicial de 5 mg; ajuste de la dosis hasta 10 mg, en función de la tolerabilidad a los seis meses).

Recomendación 21 [capítulo 7]

Los datos de los ensayos aleatorizados de fase III con budesonida (en pacientes no cirróticos) y bezafibrato, ambos combinados con el AUCD, no se han publicado aún; la EASL señala que en la actualidad no puede recomendar estos tratamientos.

Recomendación 22 [capítulo 8]

La EASL recomienda que toda mujer embarazada consulte a un especialista para que oriente el tratamiento y recuerda que las pacientes con CBP no cirrótica toleran normalmente bien el embarazo. La EASL recomienda el uso continuado de AUCD durante el embarazo, aun cuando los datos que lo respaldan sean limitados. Es importante combatir el prurito y puede requerirse el asesoramiento de un especialista; los especialistas han empleado la rifampicina durante el tercer trimestre.

Recomendación 23 [capítulo 8]

El embarazo de las pacientes con cirrosis acarrea más riesgo de complicaciones maternas y fetales. La EASL recomienda ofrecer a las pacientes asesoramiento en fase de preconcepción y la vigilancia correspondiente por un especialista.

Recomendación 24

Los pacientes con CBP pueden manifestar características adicionales de HAI en un 10 % de los casos, casi siempre de forma simultánea, pero a veces de manera secuencial, incluso años después del diagnóstico de la CBP. La EASL recomienda que la biopsia hepática sea obligatoria para confirmar las características de la HAI y también en casos de elevación desproporcionada de ALAT o de IgG.

Recomendación 25

Los pacientes con CBP y manifestaciones características de HAI pueden beneficiarse de un tratamiento inmunosupresor agregado al AUDC. La EASL propone este tratamiento inmunosupresor a todo paciente con hepatitis de interfase grave y su consideración en los casos de hepatitis de interfase moderada. La EASL aconseja informar a estos pacientes sobre el perfil de efectos secundarios de los tratamientos inmunosupresores.

Recomendación 26 [capítulo 9]

La EASL recomienda evaluar a todo paciente en busca de síntomas, sobre todo prurito, síndrome seco y fatiga. La enfermedad terminal del hígado se asocia a una carga sintomática progresiva, pero la gravedad de los síntomas no se corresponde necesariamente con el estadio de la enfermedad en la CBP.

Recomendación 27 [capítulo 9]

La EASL recomienda tratar el prurito de forma escalonada. Los pacientes con prurito intenso pueden presentar la variante ductopénica agresiva de la CBP, de mal pronóstico. La EASL recomienda remitir a estos pacientes a un centro especializado.

Recomendación 28 [capítulo 9]

Dado su perfil favorable de seguridad, la EASL recomienda la colestiramina como tratamiento inicial del prurito, a pesar de sus limitaciones. Hay que prestar atención para evitar interacciones con otros medicamentos como consecuencia de las propiedades de fijación aniónica de estas resinas.

Recomendación 29 [capítulo 9]

La EASL recomienda la rifampicina como segunda línea de tratamiento del prurito, habitualmente en dosis de 150 mg–300 mg al día. La EASL recomienda supervisar los analitos hepáticos en el suero después de su uso inicial (a las 6 y 12 semanas del inicio del tratamiento) y cada vez que se aumente la dosis, debido a su hepatotoxicidad potencial. Este medicamento se suspenderá si se observa toxicidad.

Recomendación 30 [capítulo 9]

La EASL recomienda el estudio y tratamiento de las causas asociadas y alternativas de fatiga, especialmente anemia, hipotiroidismo y alteraciones del sueño.

Recomendación 31 [capítulo 9]

La EASL sugiere que se propongan estrategias de afrontamiento a los pacientes con fatiga (en algunos casos, invalidante), incluidas las estrategias para evitar la marginación social que confunde los efectos de la fatiga.

Recomendación 32 [capítulo 9]

Los síntomas secos pueden ser significativos y mermar la calidad de vida del paciente; si procede, la EASL recomienda derivar a estos pacientes a un especialista.

Recomendación 33 [capítulo 9]

La EASL recomienda derivar a un especialista a todo paciente con síntomas rebeldes al tratamiento farmacológico, sea cual sea la gravedad de la enfermedad.

Recomendación 34 [capítulo 10]

La EASL recomienda contemplar el riesgo de osteoporosis en todo paciente con CBP.

Recomendación 35 [capítulo 10]

Como parte de la evaluación del riesgo de osteoporosis, la EASL recomienda el uso de DEXA para examinar la densidad mineral ósea en el momento de la presentación y durante la revisión, si estuviera indicado.

Recomendación 36 [capítulo 10]

La EASL recomienda los suplementos de calcio y vitamina D a los pacientes con CBP, en función de la pautas locales.

Recomendación 37 [capítulo 10]

Los bisfosfonatos constituyen un tratamiento seguro y eficaz para los pacientes con CBP y riesgo de fractura por osteoporosis significativamente elevado, pero la EASL aconseja prudencia si se administran a pacientes con varices. La EASL recomienda iniciar el tratamiento según las guías específicas para la osteoporosis.

Recomendación 38 [capítulo 10]

Los pacientes con CBP pueden presentar una malabsorción de vitaminas liposolubles, sobre todo aquellos con ictericia prolongada. La EASL sugiere que los suplementos se planteen de manera individual.

Recomendación 39 [capítulo 10]

La hiperlipidemia es una característica de la colestasis y no hay una evidencia sustancial de que los pacientes con CBP corran un alto riesgo cardiovascular. Dentro del subgrupo de pacientes con CBP y síndrome metabólico (colesterol alto, colesterol-HDL bajo y colesterol-LDL alto), la EASL sugiere plantear un enfoque farmacológico personalizado con medicamentos que reduzcan el colesterol; el tratamiento no está contraindicado.

Recomendación 40 [capítulo 10]

La EASL sugiere que las guías Baveno-VI para el cribado y tratamiento de las varices se aplican por igual a los pacientes con CBP.

Recomendación 41 [capítulo 10]

La EASL sugiere que la vigilancia del carcinoma hepatocelular está indicada con arreglo a las guías de la EASL para todo paciente con sospecha de cirrosis.

Recomendación 42 [capítulo 10]

La EASL recomienda contemplar el trasplante ante todo paciente que acuda con complicaciones por cirrosis, marcadores de gravedad de la enfermedad (p. ej., elevación persistente de la bilirrubina [50 $\mu\text{mol/l}$ o 3 mg/dl] o MELD >15) o con un prurito intenso y rebelde. La EASL recomienda que la lista de trasplante se ajuste a las pautas locales (normalmente nacionales).

Recomendación 43 [capítulo 10]

La EASL sugiere que el uso de AUDC por los pacientes con CBP recidivante confirmada o probable después del trasplante de hígado es seguro y puede mejorar la bioquímica hepática.

Recomendación 44 [capítulo 11]

La EASL recomienda elaborar un plan de seguimiento estructurado e indefinido de todo paciente con CBP, sabiendo que los pacientes muestran un curso clínico diferente y pueden requerir niveles de atención variados.

Recomendación 45 [capítulo 11]

La EASL sugiere elaborar una vía asistencial de la CBP que se base en estas guías, una vez aprobadas.

Recomendación 46 [capítulo 11]

La EASL sugiere que los clínicos que atienden a pacientes con CBP utilicen herramientas clínicas estandarizadas de auditoría para documentar y mejorar la calidad asistencial prestada a los pacientes.

Recomendación 47 [capítulo 11]

La EASL sugiere que los pacientes con CBP sean informados del apoyo que puedan prestar los grupos de ayuda a pacientes, incluido el acceso a material didáctico.

Autores

Esta guía ha sido elaborada con ayuda de las organizaciones siguientes:

Deutsche Leberhilfe e.V.	Alemania
The Finnish Kidney and Liver Association	Finlandia
Forening for autoimmune leversykdommer (FAL)	Noruega
Hepatitis Hilfe Österreich	Austria
Leberhilfe Projekt gUG	Alemania
Leverforeningene	Dinamarca
Save Liver Association for Patients	Macedonia
Dutch Liver Patients Association	Holanda
PBC Sverige	Suecia
Rarissimas	Portugal
The PBC Foundation (UK) Ltd	R.U.

Revisión por:

ALBI	Francia
EPAC	Italia
Canadian PBC Society	Canadá
Canadian Liver Foundation	Canadá

y el Prof. Marco Marzioni, miembro del consejo de gobierno y miembro del comité científico de EASL (European Association for the Study of Liver; Asociación Europea para el Estudio del Hígado)

