

EXPERIENCIA INICIAL EN NUESTRO CENTRO DE TRATAMIENTO CON ÁCIDO OBETICÓLICO EN PACIENTES CON COLANGITIS BILIAR PRIMARIA REFRACTARIOS O INTOLERANTES A ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

INITIAL EXPERIENCE WITH OBETICHOLIC ACID IN PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS IN PATIENTS WITH INADEQUATE RESPONSE OR UNABLE TO TOLERATE URSODEOXICHOLIC ACID

I. Maestro Prada, P. Chaudarcas Castiñeira, M. Álvarez Sánchez,
J. Parra Villanueva,
A. Á. Aguirre Losada, J. L. Castro Urda

*Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid*

RESUMEN

Introducción: El ácido ursodesoxicólico (AUDC) es la primera línea en el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP), siendo el ácido obeticólico (OCA) aprobado en 2018 como tratamiento asociado a AUDC en los no respondedores a éste y en monoterapia en los intolerantes. OCA ha demostrado una mejora de los parámetros bioquímicos en pacientes no respondedores a AUDC.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo con una n de 7 pacientes, analizando la respuesta bioquímica y de fibrosis medida por Fibroscan antes y 8 semanas después del inicio del tratamiento. Se evaluó además la presencia de efectos secundarios asociados a OCA.

Resultados: No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las medidas de fibrosis hepática establecida por Fibroscan antes y después del inicio del tratamiento. En cuanto a la respuesta analítica, se observó tendencia a su normalización tras el inicio del tratamiento, si bien no fue estadísticamente significativo. Globalmente el fármaco fue bien tolerado.

Conclusiones: En nuestra experiencia OCA en combinación con AUDC es una alternativa a AUDC en monoterapia, con buen perfil de seguridad. Es necesario analizar mayor número de pacientes y a más largo plazo para valorar correctamente la respuesta.

Palabras clave: ácido ursodesoxicólico, colangitis biliar primaria, ácido obeticólico.

TRABAJO ENVIADO: 18/08/2020

ACEPTADO PARA SU PUBLICACIÓN: 01/02/2021

CORRESPONDENCIA:

Isabel Maestro Prada
Dirección Responsable de la correspondencia:
Avenida de Orellana, s/n,
28914 Leganés, Madrid
isabelmaestroprada@gmail.com

ABSTRACT

Background: Ursodeoxycholic acid (UDCA) is the first-line treatment of primary biliary cholangitis (PBC). Obeticholic acid (OCA) was recently approved for the treatment in combination with ursodeoxycholic acid with an inadequate response to UDCA, or as monotherapy in adults unable to tolerate UDCA. OCA has demonstrated improvement in liver biochemistries.

Material and methods: In this retrospective descriptive observational study we analyzed the response to OCA in 7 patients in terms of liver biochemistry and liver stiffness. We also analyzed the secondary effects of OCA.

Results: No statistically significant difference was found comparing liver stiffness before and after the treatment with OCA. Liver biochemistry improved with the treatment but it was no statistically significant. OCA was well tolerated.

Conclusions: In our experience, OCA in combination with UDCA is a safe and well tolerated alternative to UDCA in no responders. Further studies are needed with more patients and longer interval of surveillance.

Keywords: ursodeoxycholic acid , primary biliary cholangitis , obeticholic acid.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de elección en la colangitis biliar primaria (CBP) es el ácido ursodesoxicólico (AUDC). En pacientes no respondedores a AUDC el ácido obetichólico (OCA) está indicado en combinación con AUDC. También en pacientes intolerantes a AUDC está indicado el cambio de tratamiento a OCA¹. OCA es agonista selectivo del receptor X farnesoide (FXR), un receptor nuclear expresado en hígado e intestino^{1,2}. La eficacia de OCA se estableció en el estudio POISE³, mostrando mejoría bioquímica con descenso en cifras de fosfatasa alcalina (FA) en comparación con placebo. La FA es un parámetro validado para el seguimiento de la CBP. El estudio POISE no demostró mejoría de la fibrosis hepática establecida mediante técnicas no invasivas. Las reacciones adversas de OCA más frecuentes son prurito y astenia, siendo registrados casos excepcionales de hepatitis aguda tóxica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo y descriptivo, que incluyó a todos los pacientes que iniciaron tratamiento con OCA en nuestro centro en el año 2019 (7 pacientes). En todos los casos el tratamiento fue en combinación con AUDC, salvo en un caso en el que la indicación de OCA fue intolerancia a AUDC. La dosis que recibieron fue en todos los casos OCA 5 mg diarios.

El objetivo principal del estudio fue describir las variables demográficas de estos pacientes, analizar la respuesta analítica al tratamiento y el grado de fibrosis

medido por elastografía antes y 8 semanas después del inicio del tratamiento con OCA. Se realizó una analítica con AST, ALT, FA, GGT y bilirrubina antes del comienzo del tratamiento y un control 8 semanas después del inicio de tratamiento con OCA.

Los cálculos estadísticos han sido realizados con el paquete estadístico SPSS versión 21. Para realizar la comparación se ha utilizado el test de Wilcoxon.

RESULTADOS

Todas las pacientes fueron mujeres, con una edad mediana de 59 años (42, 68). Los grados de fibrosis medida de manera indirecta por elastografía se muestran en **figura 1**. No se observó diferencia estadísticamente significativa en la fibrosis hepática en las mediciones previa y tras el inicio del tratamiento.

En relación a la respuesta analítica, los valores medianos de ALT, AST, FA y GGT previos y tras 4 meses de tratamiento con OCA se muestran en la **tabla 1**, sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0.068$).

Respecto a los efectos secundarios presentados fueron: un 28% prurito, 14% astenia y 14% artralgias. En ninguno de los casos se retiró el tratamiento a conse-

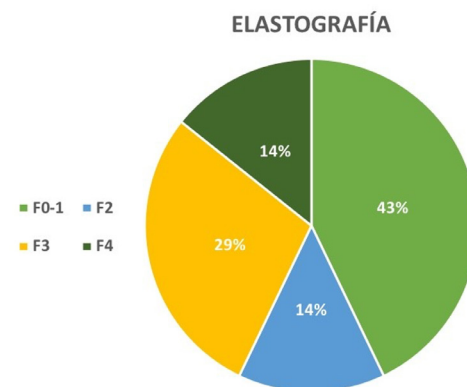


Figura 1. Grados de fibrosis medida de manera indirecta por elastografía.

	PRE-TRATAMIENTO	POST-TRATAMIENTO
FA	205 (160,436)	196 (105,303)
GGT	85 (31,206)	44 (23,135)
AST	44 (26,46)	33 (26,49)
ALT	44 (27,47)	28 (19,53)

Tabla 1. En la tabla se muestran las medianas y los percentiles 25 y 75.



cuencia de un efecto secundario. No se registraron casos de hepatitis aguda.

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia el tratamiento con OCA en combinación con AUDC es una alternativa respecto a AUDC en monoterapia en pacientes no respondedores a AUDC. Presenta un perfil de seguridad adecuado y efectos secundarios menores.

Los datos obtenidos orientan a una respuesta bioquímica, a pesar de no alcanzar la significación estadística probablemente debido al pequeño tamaño muestral y a la poca evolución temporal desde el inicio del tratamiento, precisando estudios a largo plazo para

valorar la respuesta de la fibrosis y la historia natural de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol.* 2017 Jul; 67(1):145-172. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022. Epub 2017 Apr 18.
2. Manne V, Kowdley KV. Obeticholic acid in primary biliary cholangitis: where we stand. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019 May; 35(3):191-196. doi: 10.1097/MOG.0000000000000525.
3. Nevens F, Andreone P, Mazzella G, Strasser SI, Bowlus C, Invernizzi P, et al.; POISE Study Group. A Placebo-Controlled Trial of Obeticholic Acid in Primary Biliary Cholangitis. *N Engl J Med.* 2016 Aug 18;375(7):631-43. doi: 10.1056/NEJMoa1509840.