NOVEDADES EN EL MANEJO DE LA CBP

Paola Coissón

Hepatología y Trasplante Hepático

ALTA COMPLEJIDAD EN RED
Hospital El Cruce

Hospital Británico

Objetivo del tratamiento

- Prevenir la progresión del daño hepático:
  - Cirrosis
  - Sobrevida libre de trasplante

- Reducir y prevenir las consecuencias de la colestasis crónica:
  - Prurito
  - Fatiga

MUCHOS AÑOS…..

UDCA

40 %
NO RESPONDEDORES

AGREGAR UNA SEGUNDA LINEA DE TTO

OCA: OBETICOLICO

PPAR LIGANDOS

FENOFIBRATO
BEZAFIFRATO

BUDESONIDE

ACIDO OBETICOLICO.

Fase 2

MONOTERAPIA
OCA + PBO

COMBINACION
OCA + UDCA
PBO + UDCA

Fase 3

POISE

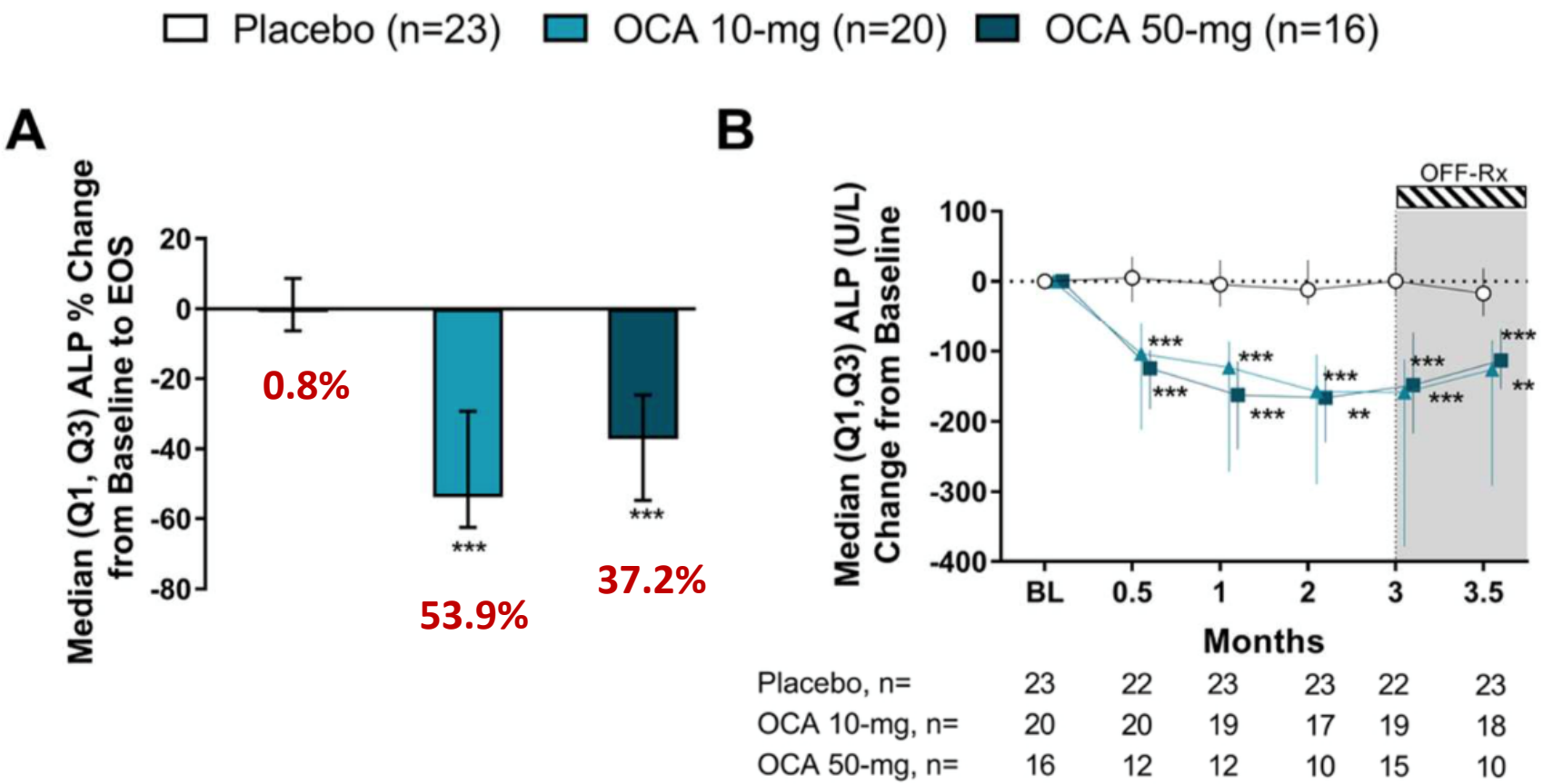
OCA +- UDCA
OCA +- PBO

Fase 4

COBALT
Estudio de evolución clínica

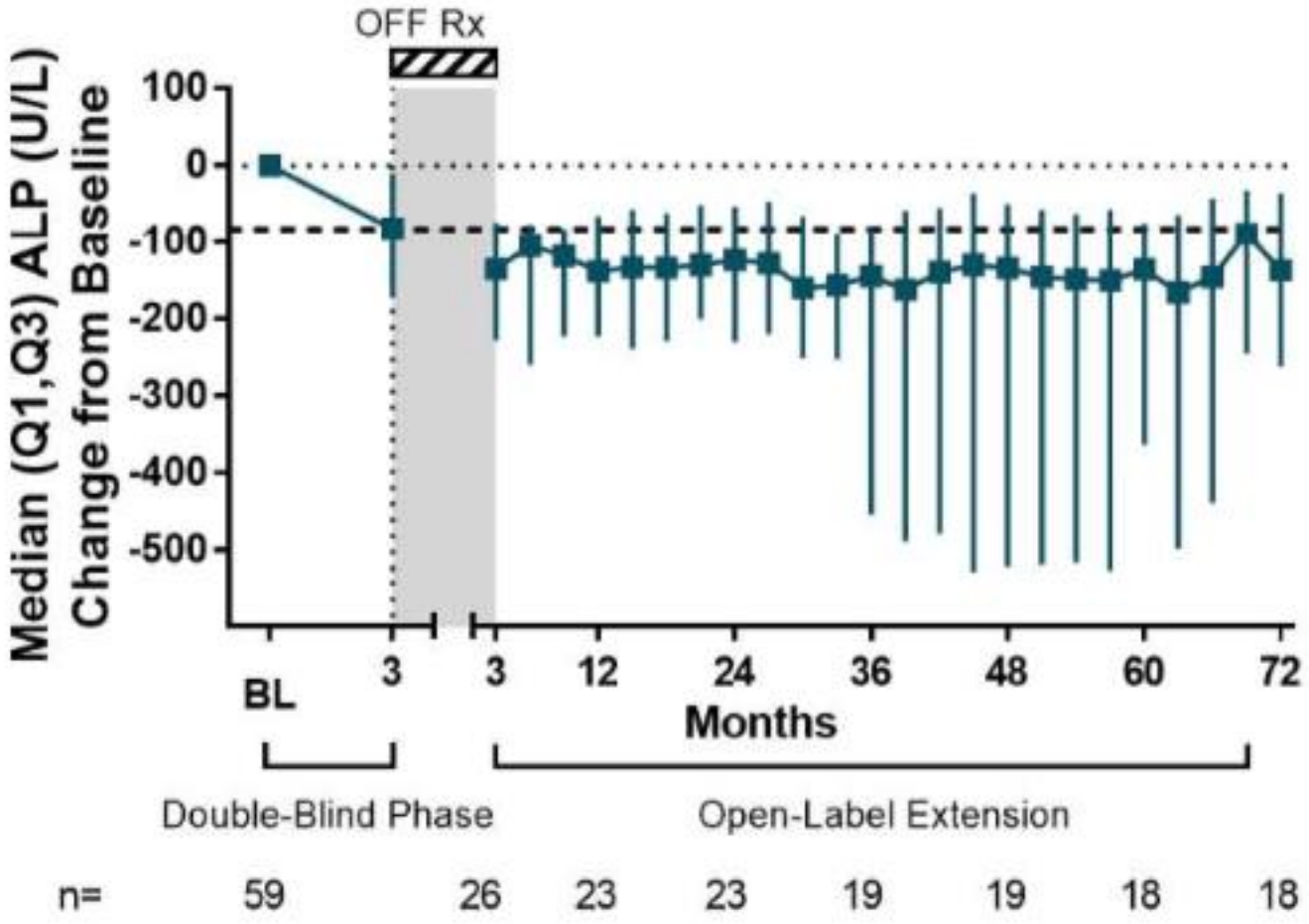
OCA +- UDCA
OCA +- PBO

MONOTERAPIA CON ACIDO OBETICOLICO



Kowdley et al, Hepatology 2018

MONOTERAPIA CON ACIDO OBETICOLICO



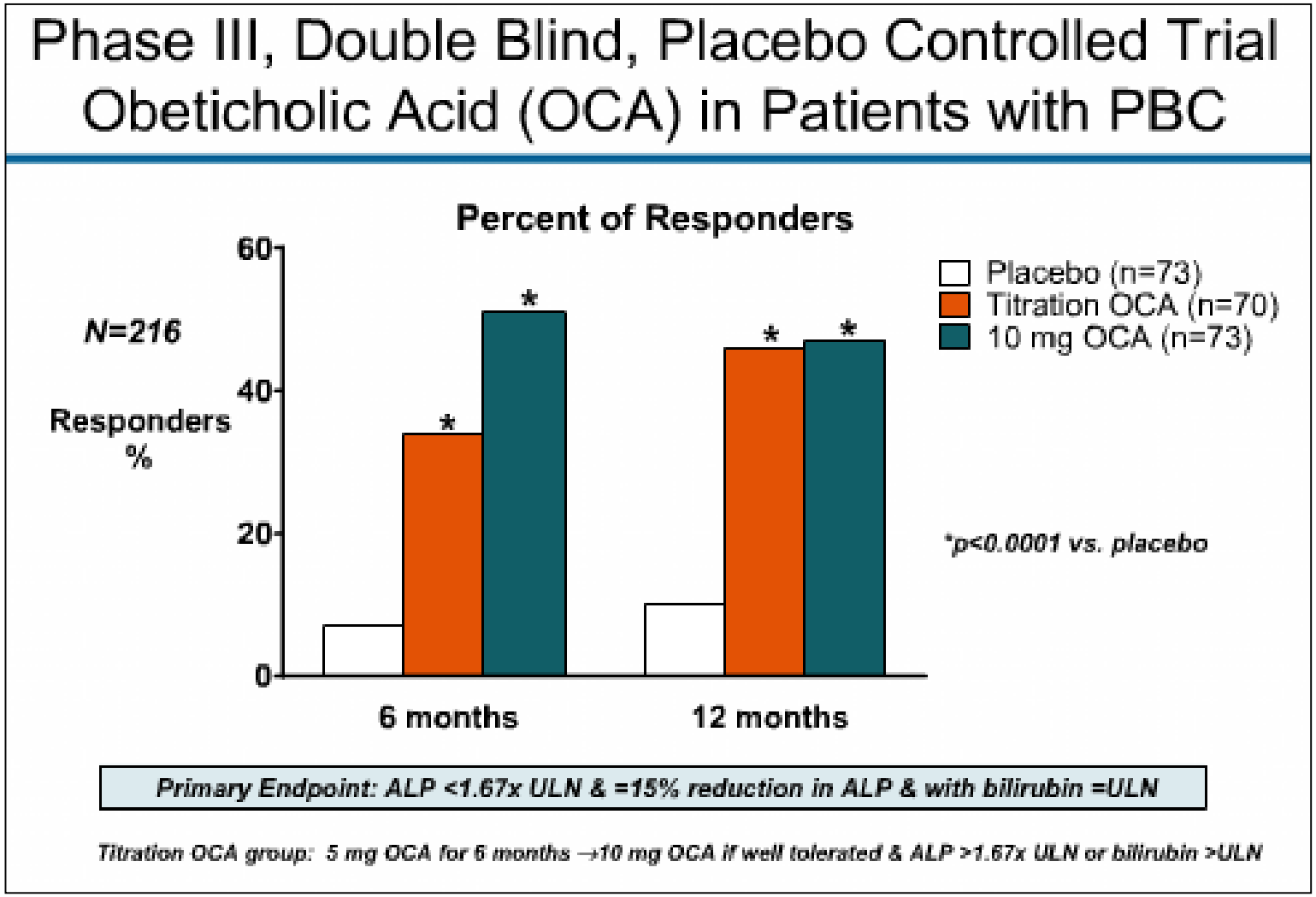
Efecto adverso: Prurito

OCA 50mg
38% discontinuo

OCA 10 mg
15% discontinuo

Kowdley et al, Hepatology 2018

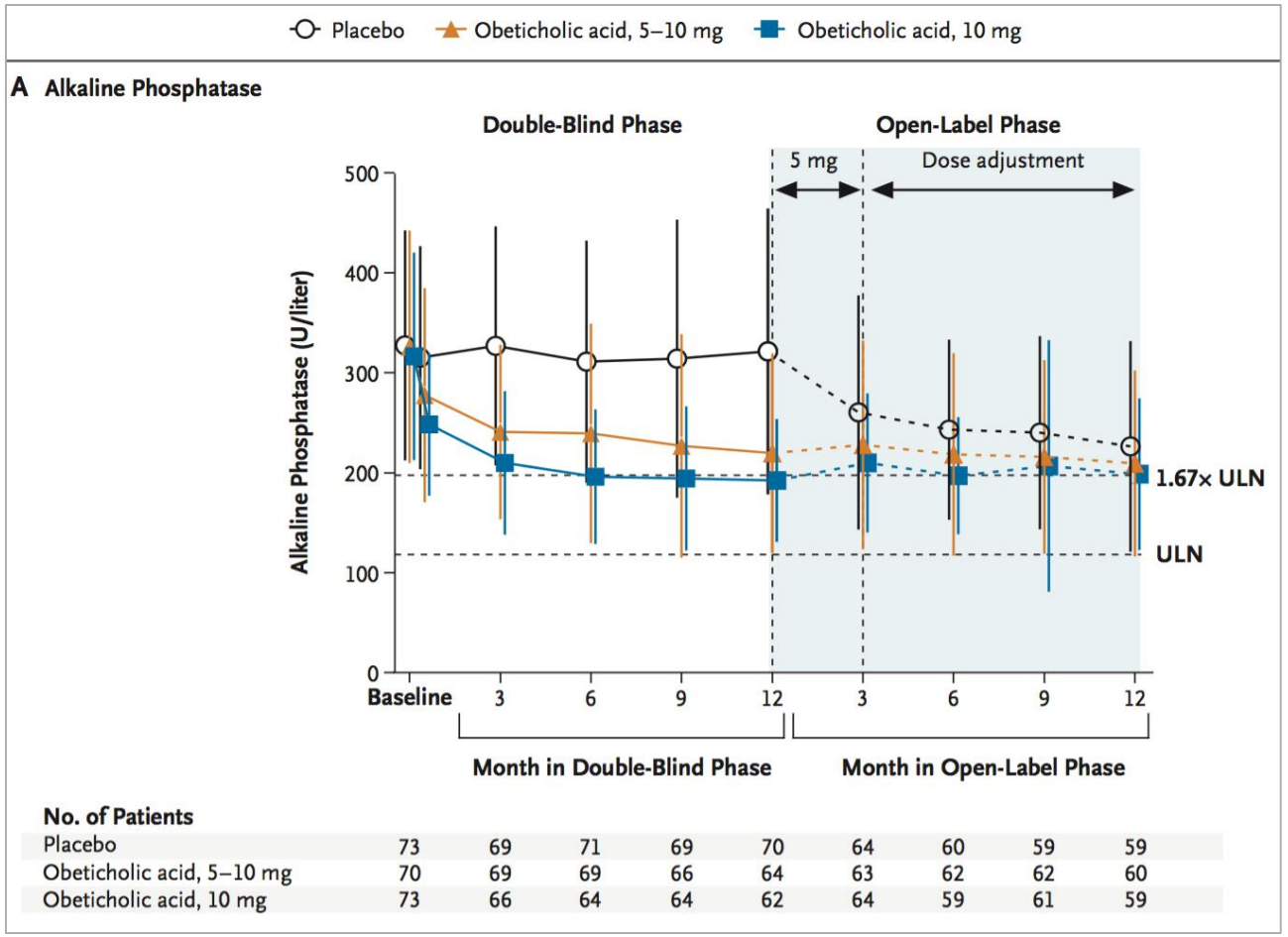
POISE: FASE 3

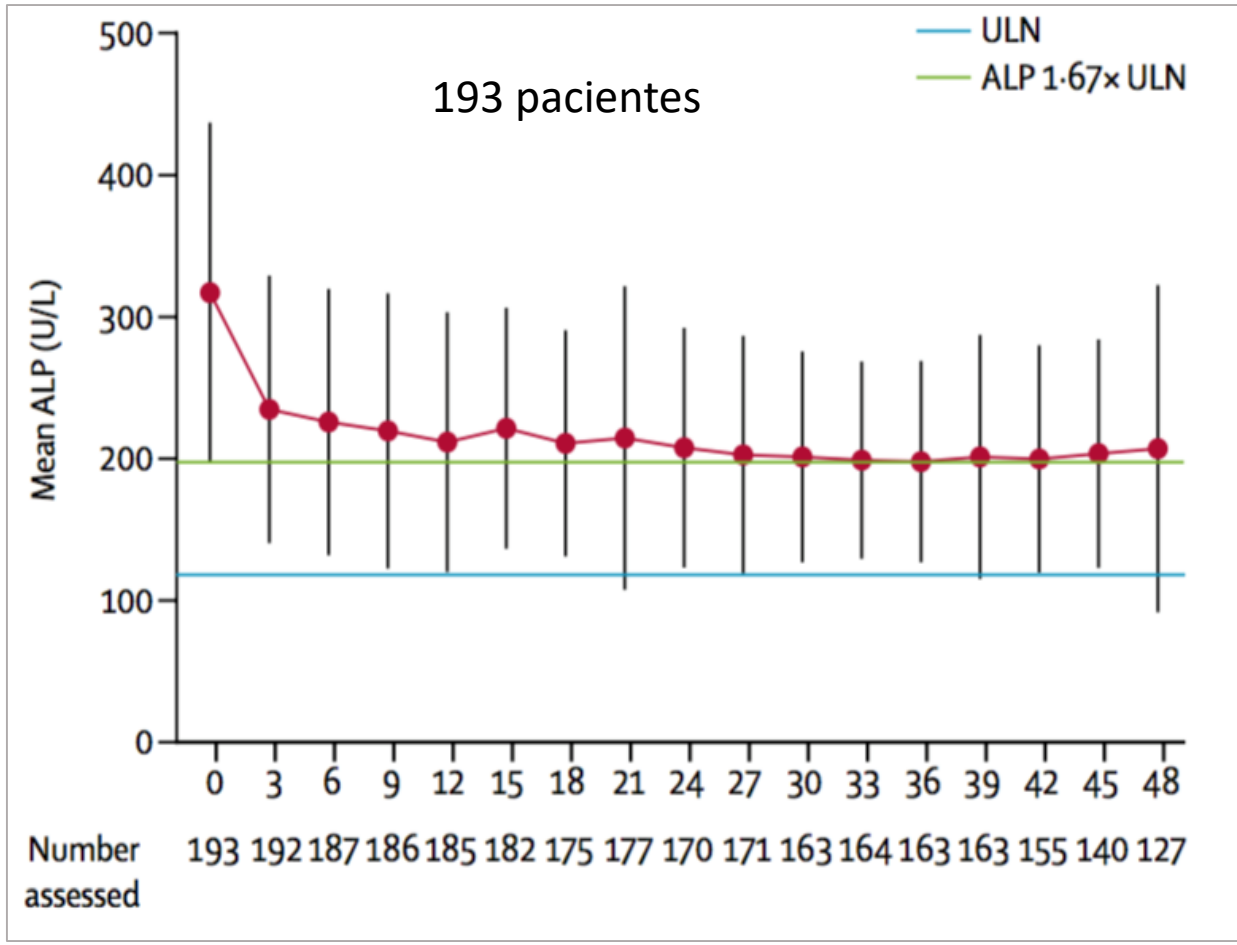


Nevens et al, NEJM 2016

OCA: Efecto rápido y duradero

Descenso de la FAL



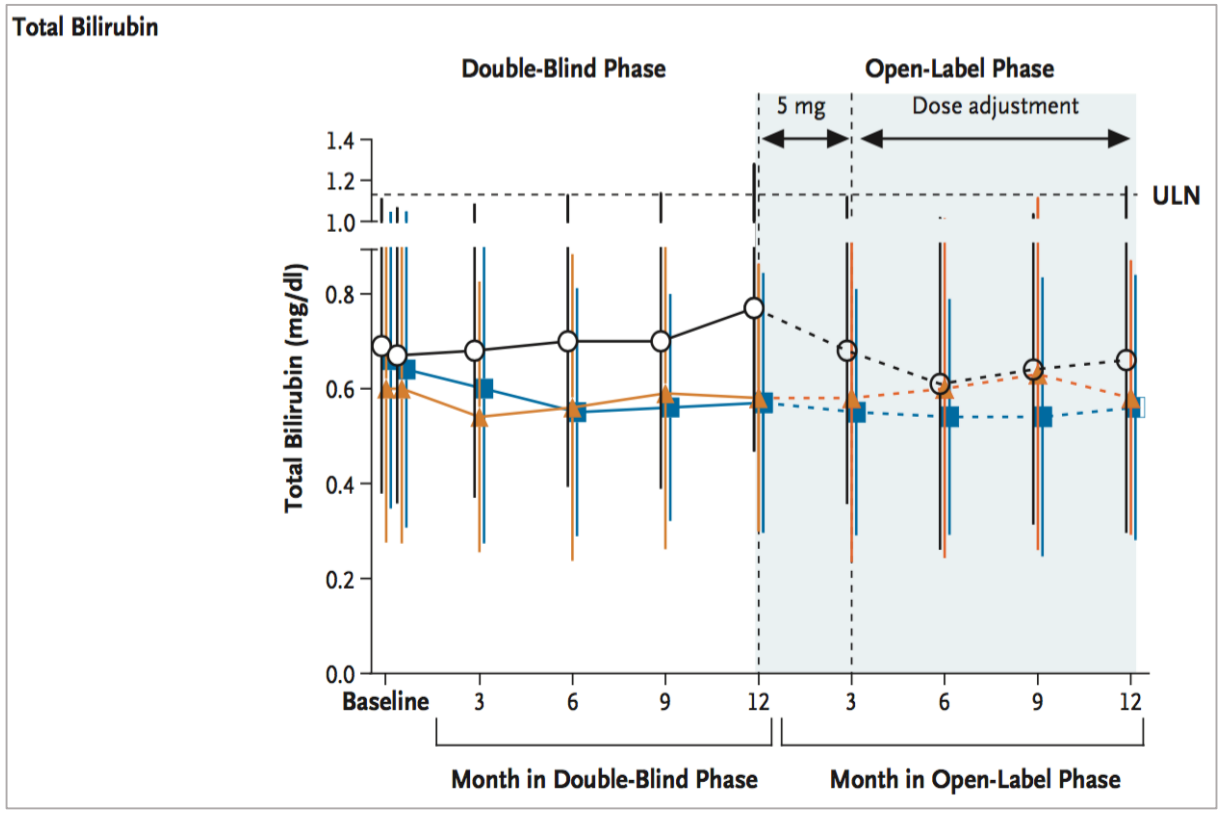


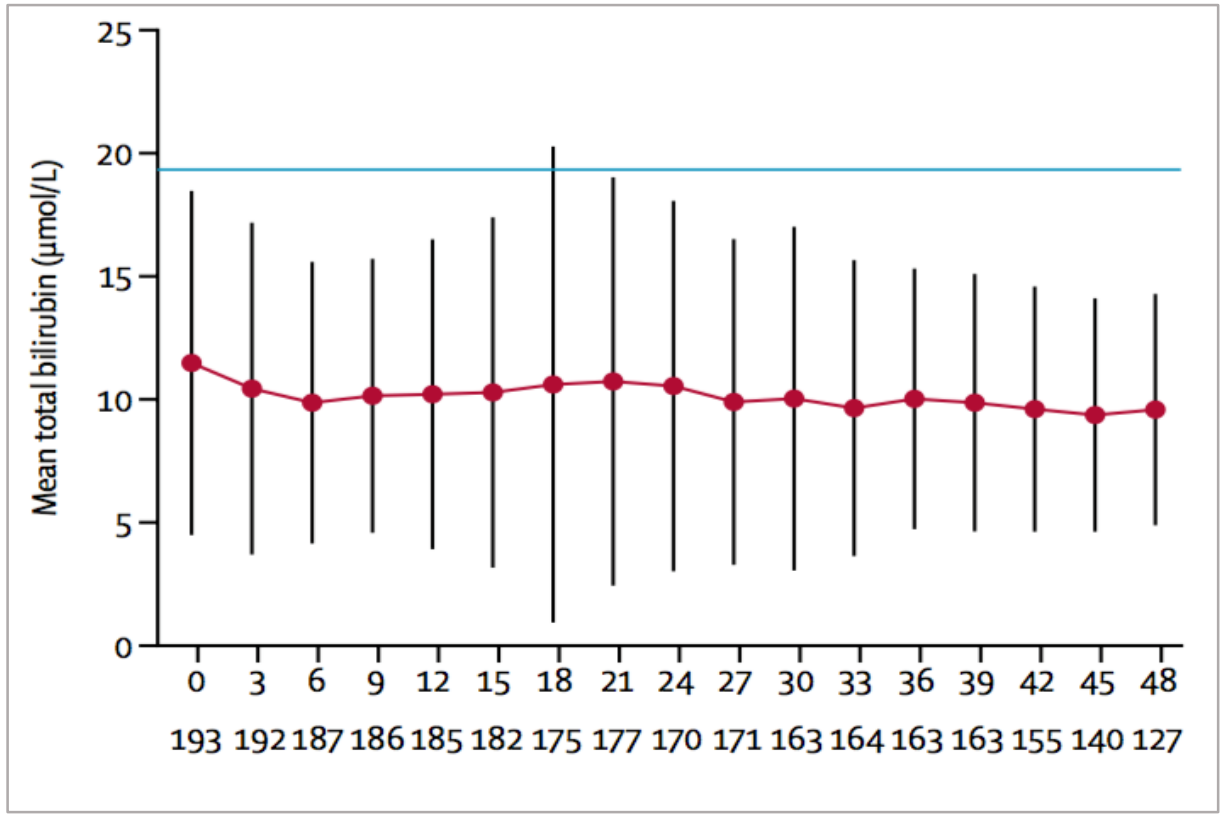
Nevens et al, NEJM 2016

Trauner M, Nevens et al, Lancet 2019

↓BILIRRUBINA

permanece estable durante los 48 meses del tratamiento



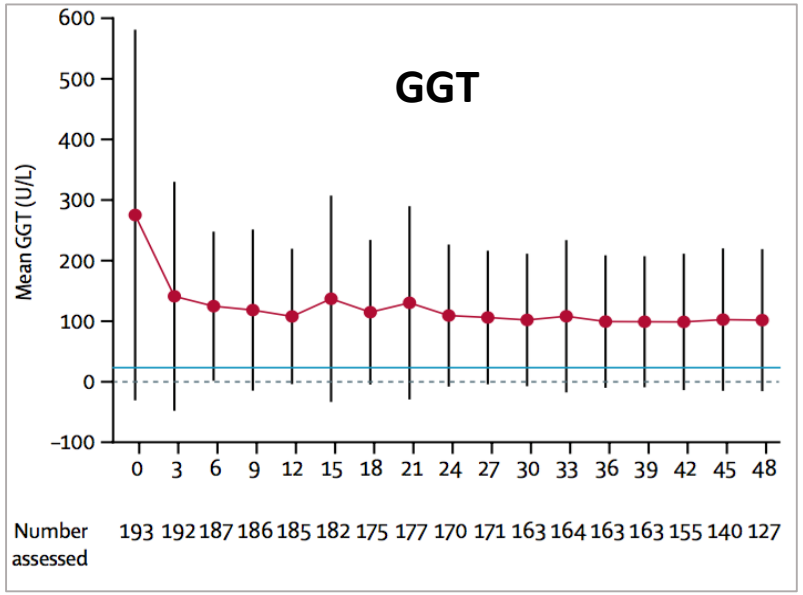


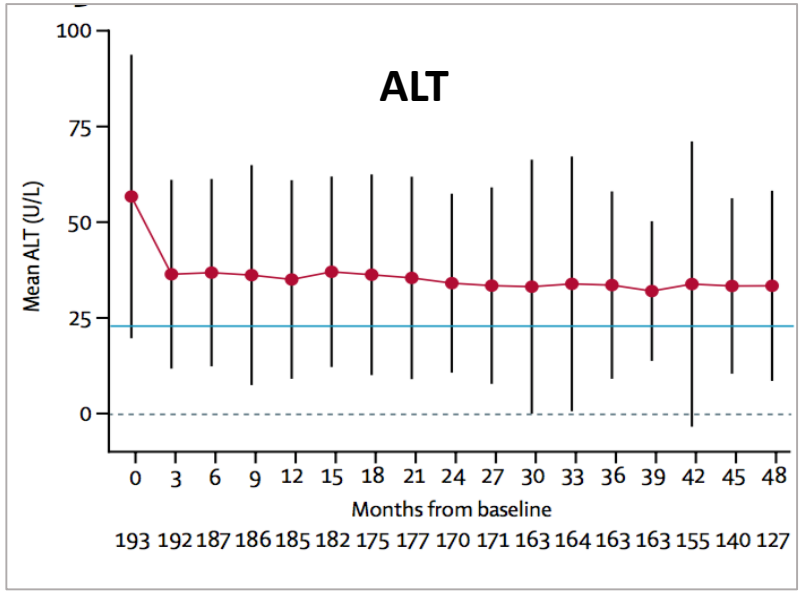
Nevens et al, NEJM 2016

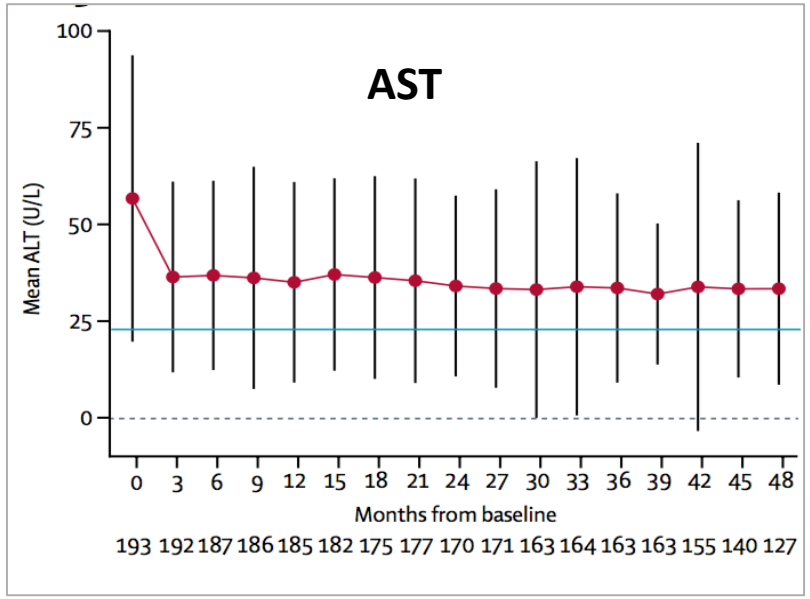
Trauner M, Nevens et al, Lancet 2019

↓GGT ALT AST

- Mayor en los 3 primeros meses
- Persiste la disminución a lo largo de todo el periodo

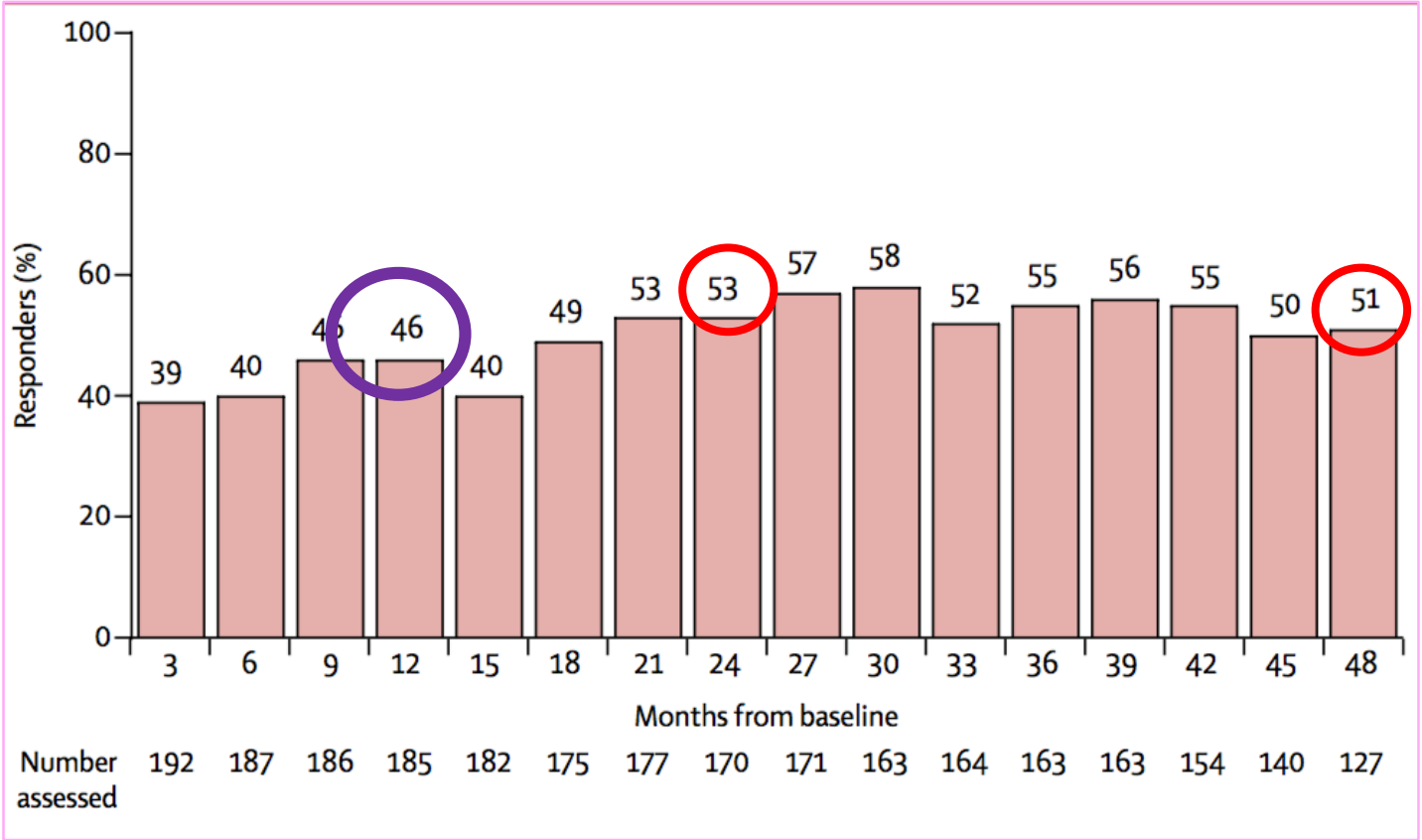






Trauner M, Nevens et al, Lancet 2019

OCA: RESPUESTA



- ✓ **GLOBE score** basal 20%
- ✓ **UK PBC score** basal 5.99%

▼

Disminuyo a 12 y 24 meses

NO MEJORO LA FIBROSIS

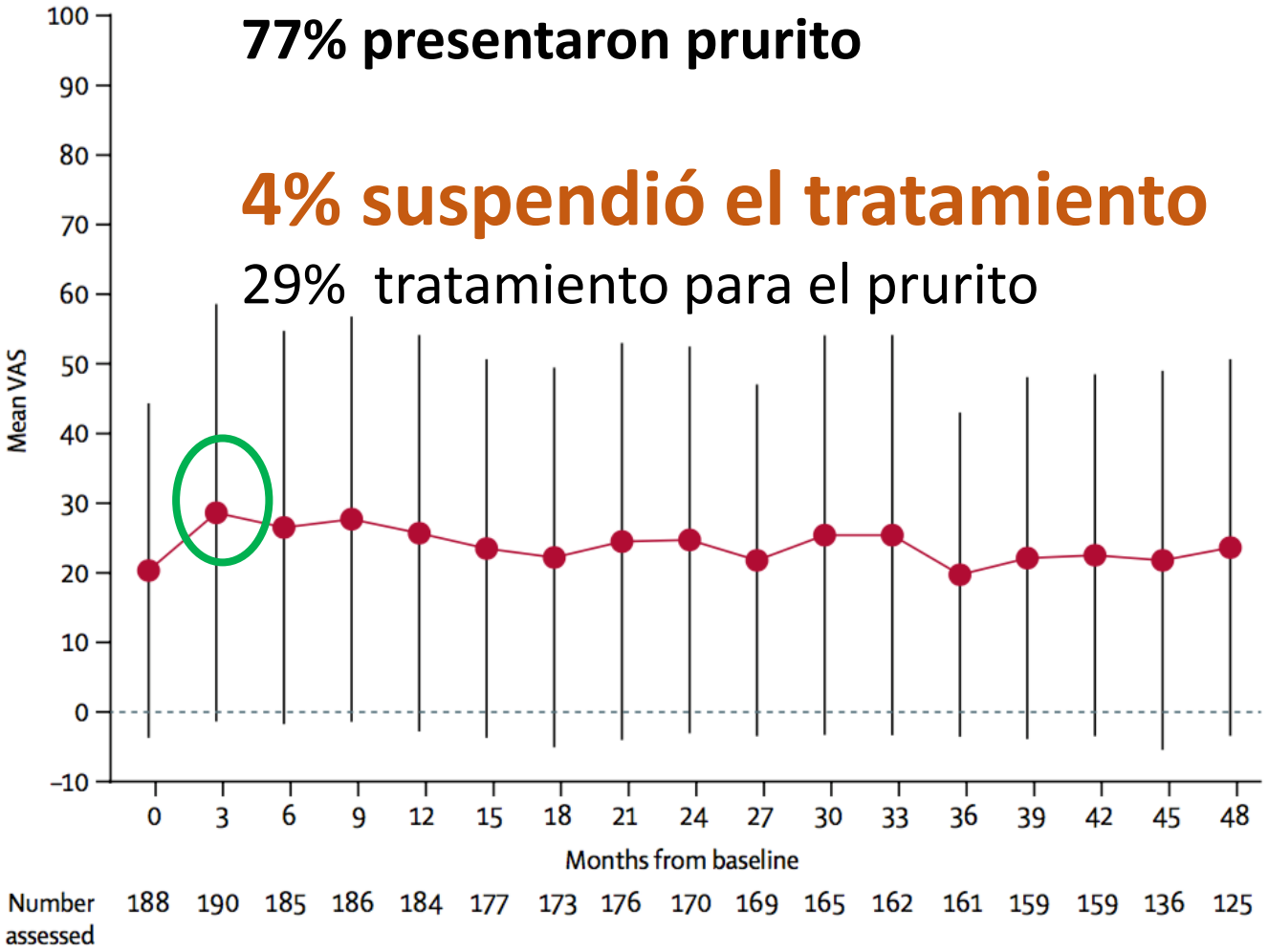
Trauner M, Nevens et al, Lancet 2019

OCA: EFECTOS ADVERSOS

PRURITO

ASTENIA
FARINGITIS

Cefalea
Astenia
Nausea
Diarrea
Constipación



Nevens et al, NEJM 2016

Trauner M, Nevens et al, Lancet 2019

OCA: EFECTOS ADVERSOS

PRURITO

ASTENIA
FARINGITIS

Cefalea
Astenia
Nausea
Diarrea
Constipación

SEGURIDAD: CHILD B Y C

Dosis: 5 mg/ semana
Máximo 10 mg/ semana

Control de laboratorio

Requiere ajuste de dosis

FDA 2017
Nevens et al, NEJM 2016

FIBRATOS

FENOFIBRATO (100- 200 mg/día)

BEZAFIBRATO (400 mg/día)

asociado a UDCA

Significativa disminución de la colestasis (FAL y GGT) y de citólisis (TGP) y de marcadores de inflamación (IL 1 e IL 6)

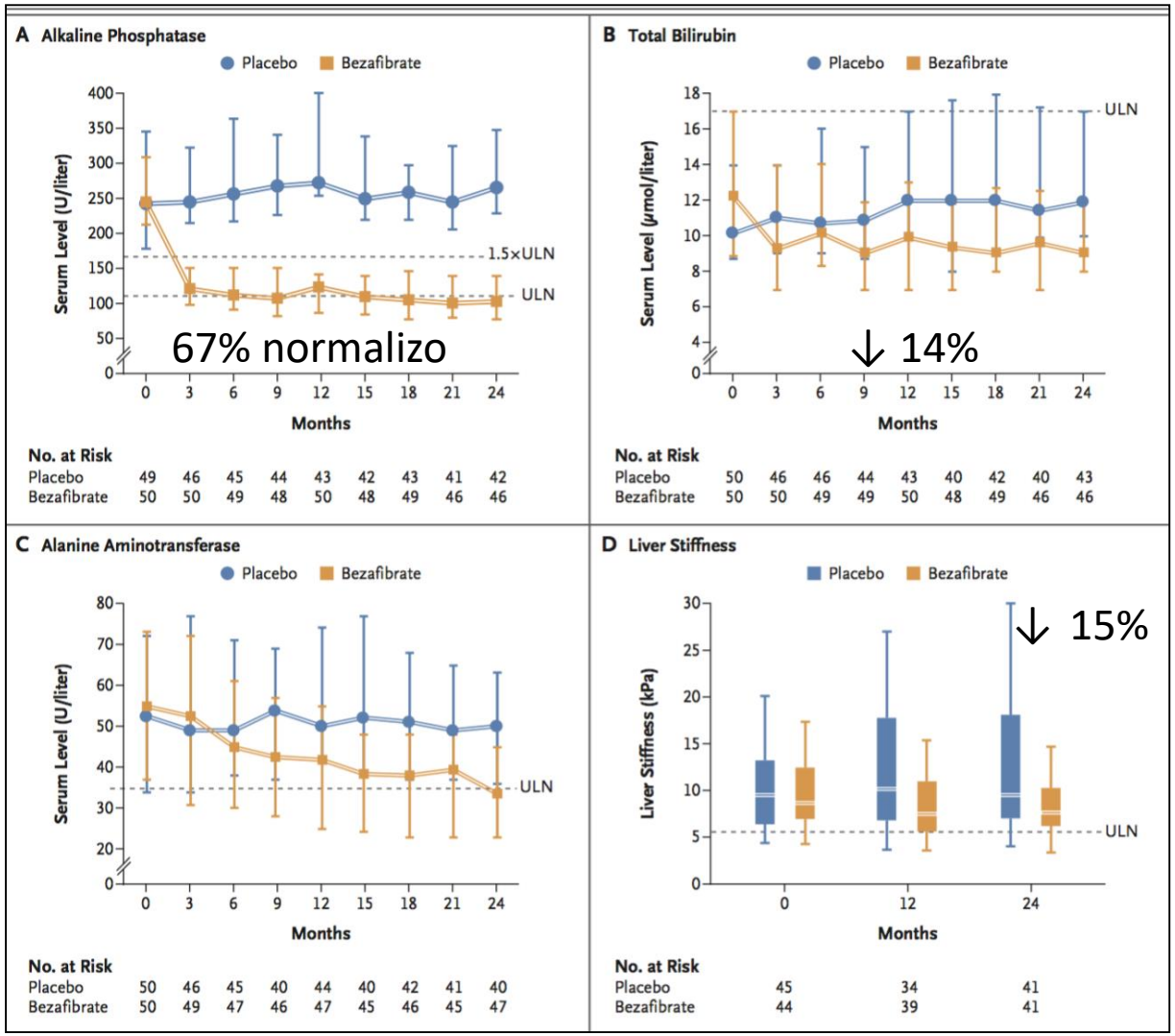
BEZURSO TRIAL Fase III RCT (n:100, 2 años)

30%

RESPUESTA COMPLETA

Riesgo de NO respuesta

- HT portal
- FAL > 2.53 VVN



Carpechot, NEJM 2018

BEZURSO: Mejoría del prurito

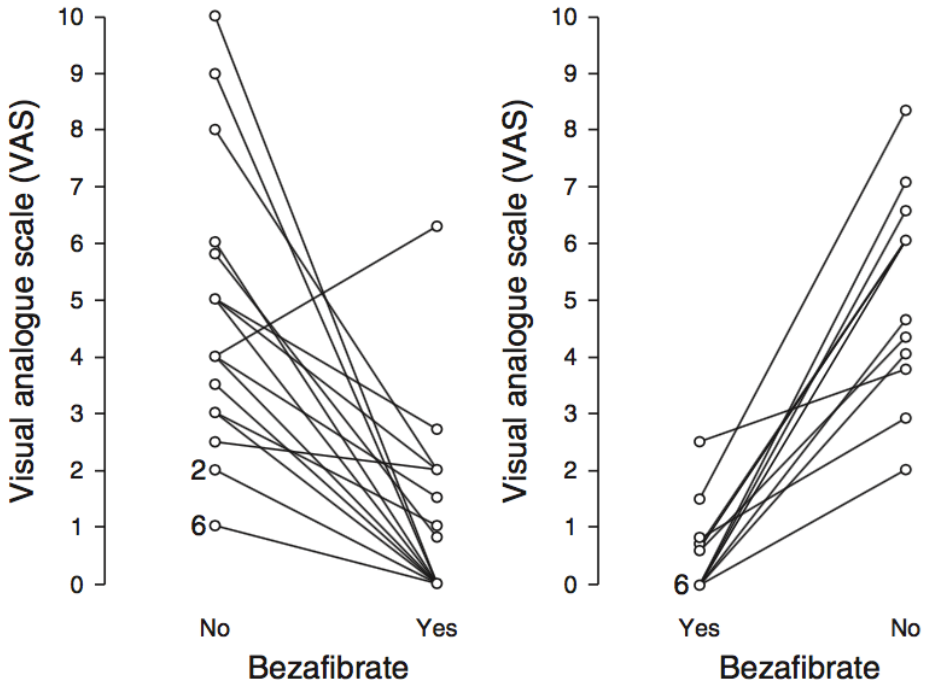
Sin impacto en la calidad de vida

Fibrates for the treatment of cholestatic itch (FITCH): study protocol for a randomized controlled trial

NCT02701166.

Effects of Bezafibrate on Outcome and Pruritus in Primary Biliary Cholangitis With Suboptimal Ursodeoxycholic Acid Response

Anna Reig, MD[1], Pilar Sesé, RN[1] and Albert Parés, MD, PhD[1]



48 pacientes tratados con UDCA + BEZAFIBRATO

54% normalizo la FAL

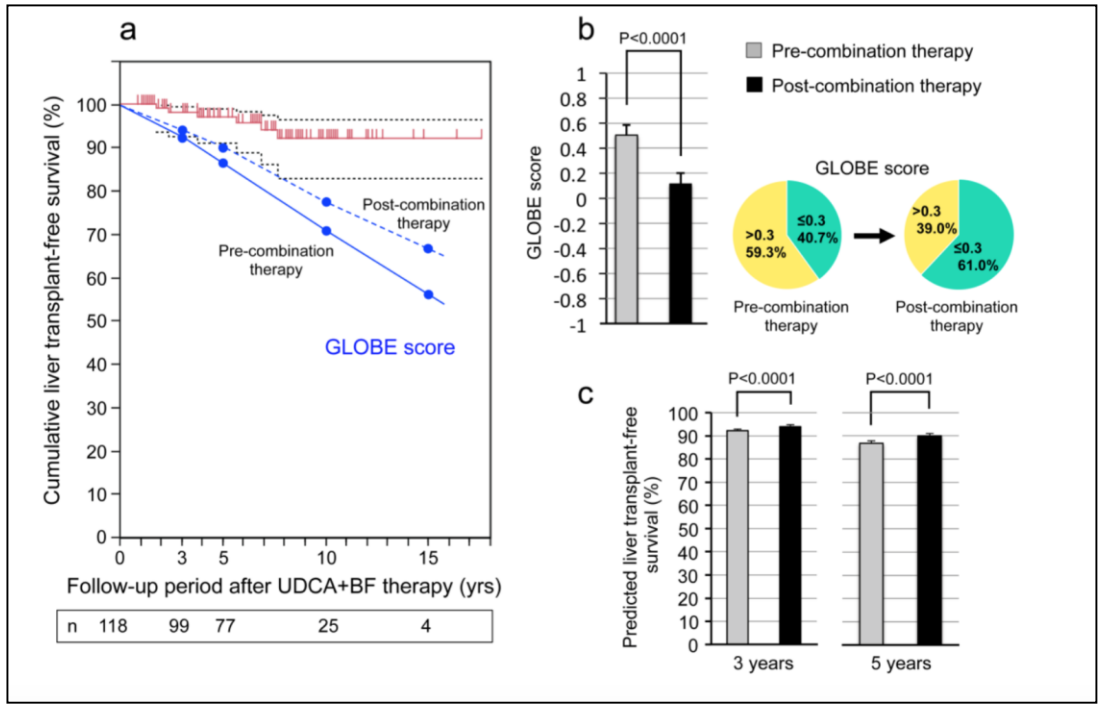
26 PACIENTES TENIAN PRURITO

61% mejoría completa
27% mejoría parcial

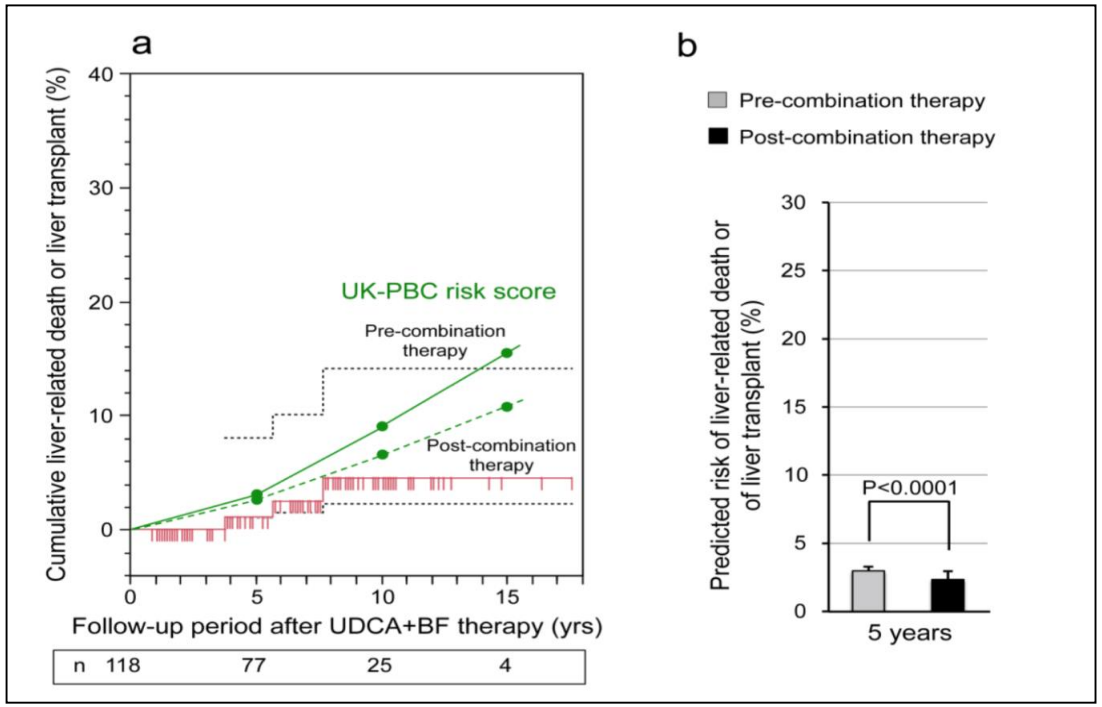
Reig A et al, Gastroenterology 2017

Bezafibrate improves GLOBE and UK-PBC scores and long-term outcomes in patients with primary biliary cholangitis

GLOBE SCORE:
MEJORO SOBREVIDA LIBRE DE TX



UK PBC SCORE:
↓ RIESGO DE MUERTE O TX



Honda A et al, Hepatology 2019

BEZAFIBRATO: EFECTOS ADVERSOS

OCURRIERON EN EL 10%

Artralgias
Faringitis
Dolor abdominal
Prurito
Diarrea
Sme gripal
↑ de transaminas

Mialgias 20% (vs 10% PBO)

↑ 5% de la creatinina

Carpechot, NEJM 2018

BUDESONIDE

Estudio Fase III terminado: NCT: 00746486
29 pacientes durante 3 años:

BUDESONIDE (3-9 mg/día) **asociado a UDCA:**
Mejoría en la bioquímica hepática (↓ FAL Y BT a 12, 24 y 36 meses)
No mejoro la histologia

Efectos adversos: hirsutismo, hematomas, acné, aumento de peso.
NO DEBE ADMINISTRARSE EN PACIENTES CIRROTICOS.
Existen registros de trombosis de la vena porta

En desarrollo…..

SELADELPAR	FASE 3	COMBIVIR	FASE 2 - 3
UDCA 18- 22 MG	FASE 4	TROPIFEXOR	FASE 2
ELAFIBRINOR	FASE 2	SATANAXIB GKP 137831	FASE 2
BARICITINIB	FASE 2	SAROGLITZAR	FASE 2
EDP 350	FASE 2	UDCA PROBIOTICOS	FASE 1- 2
APD 334	FASE 2	MOEXIPRIL	FASE 2
EGO11	FASE 2	OP 724	FASE 1
CILOFEXOR	FASE 2	BARICITINIB	FASE 2

NO RESPONDE
UDCA 13 -15 mg kg día

PRURITO????

Moderado o severo

No o leve

FIBRATOS
OFF LABEL

Fenofibrato 100 – 200 mg día

Bezafibrato 400 mg día

No respuesta

Suspender OCA

OCA 5 mg
APROBADO

AUMENTAR A 10 mg

(3 meses)