

Colangitis biliar primaria: diagnóstico, respuesta al tratamiento y segunda línea

Basada en la guía de práctica clínica AGA/AASLD sobre colangitis biliar primaria (Gastroenterology 2026;171:817–839, publicada en conjunto con Hepatology) y en los ensayos clave que cita: ELATIVE, RESPONSE y BEZURSO.

Versión 1.0 · Revisado el 25 de octubre de 2026 · Equipo editorial de Medicina en Resumen · Cada cifra verificada contra la fuente original

Hasta 40 %

no logra una respuesta bioquímica adecuada con ácido ursodesoxicólico (AUDC)

NNT 11

a 5 años con AUDC para evitar un trasplante o una muerte (cohorte Global PBC, n = 3,902)

≥10 kPa

de rigidez hepática por elastografía transitoria: umbral de alto riesgo que propone la guía

LO QUE TIENES QUE SABER

- El **AUDC a 13–15 mg/kg/día** es la primera línea para todos, desde el diagnóstico (única recomendación fuerte de la guía).
- Evalúa la respuesta entre los **6 y 12 meses**: inadecuada si la fosfatasa alcalina (FA) no baja de **1.5–1.67 veces el límite superior normal (LSN)** o la bilirrubina total no es normal.
- Respuesta inadecuada no significa suspender el AUDC: se **agrega un agonista PPAR** (elafibranor o seladelpar; fibratos fuera de etiqueta).
- Si el AMA es negativo, pide **anti-sp100 y anti-gp210** antes de la biopsia: confirman, pero no descartan.
- La **elastografía** mejora el pronóstico; ≥10 kPa obliga a vigilar más de cerca y a buscar normalizar la FA.

1 Qué es y a quién afecta

Enfermedad hepática colestásica autoinmune y crónica, con destrucción progresiva de los **conductos biliares intrahepáticos pequeños**, que puede llevar a fibrosis, cirrosis biliar, falla hepática, trasplante o muerte. Afecta sobre todo a **mujeres de 40 a 70 años**; la incidencia aumenta en el mundo y la razón mujer:hombre se acorta.

- Síntomas que más pesan**: prurito y fatiga, que deterioran la calidad de vida con independencia del estadio. El prurito refractario puede ser por sí solo indicación de trasplante.
- Trasplante**: estas personas tienen una mortalidad en lista de espera desproporcionada, porque el MELD subestima la carga real de su enfermedad.

LO QUE CAMBIÓ CON ESTA GUÍA

Por primera vez una guía conjunta AGA/AASLD con metodología GRADE incorpora a los **agonistas PPAR** (elafibranor, seladelpar) como segunda línea, al **linerixibat** para el prurito, la **elastografía** para el pronóstico y el **AUDC profiláctico** después del trasplante.

1 Qué es y a quién afecta

2 Diagnóstico y AMA negativo

3 Las 6 recomendaciones

4 Primera línea: AUDC

5 Respuesta y riesgo: FA, bilirrubina y elastografía

6 Segunda línea: agonistas PPAR y fibratos

7 Prurito

8 Después del trasplante

9 Errores frecuentes

10 Preguntas tipo examen · Referencias

2 Diagnóstico y el problema del AMA negativo

La guía parte de una **FA elevada de forma crónica (>LSN), de origen hepático, sin obstrucción biliar y sin otra explicación**. Con anticuerpos antimitocondriales (AMA) positivos, el diagnóstico es no invasivo. Cuando el AMA es negativo hace falta más estudio, y es ahí donde el diagnóstico suele retrasarse.

Anti-sp100 y anti-gp210 en sospecha de CBP con AMA negativo (metaanálisis de la guía)

ANTICUERPO	ESTUDIOS (PARTICIPANTES)	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	POR 100,000 EVALUADOS CON PREVALENCIA DE 1 %
Anti-sp100	12 (3,729)	22.7 % (12.9–36.6)	96.5 % (93.9–98.0)	~227 verdaderos positivos · ~773 casos no detectados · ~3,465 falsos positivos
Anti-gp210	12 (3,660)	19.7 % (10.2–34.6)	99.0 % (97.7–99.6)	~197 verdaderos positivos · ~803 casos no detectados · ~990 falsos positivos

DATO DE LA GUÍA Sirven para confirmar, no para descartar. Con una sensibilidad cercana a 20 %, un resultado negativo no excluye CBP. Si la sospecha sigue alta, la **biopsia hepática** sigue siendo apropiada (y, cuando corresponda, estudio genético).

La mayoría de los estudios fueron de casos y controles, con riesgo de inflar la exactitud diagnóstica: certeza **muy baja**.

INTERPRETACIÓN El valor predictivo depende de a **quién se lo pidas**. Aun con especificidad ≥95 %, con una probabilidad previa de 1 % un resultado positivo puede ser falso en ~83 % de los casos. Por eso la guía los limita a personas con colestasis ya estudiada y AMA negativo, nunca como tamizaje.

Diagnósticos que pueden confundirse: colestasis por fármacos, sarcoidosis y síndromes colestásicos genéticos.

3 Las 6 recomendaciones de la guía

#	RECOMENDACIÓN	FUERZA	CERTEZA
1	Sospecha de CBP con AMA negativo: pedir anti-sp100 y anti-gp210 .	Condicional	Muy baja
2	CBP sin tratamiento previo: AUDC en lugar de no tratar.	Fuerte	Moderada
3	Medir la rigidez hepática para mejorar el pronóstico.	Condicional	Moderada
4	Respuesta inadecuada o intolerancia al AUDC: agonistas PPAR (elafibranor, seladelpar), agregados al AUDC o como monoterapia si no lo tolera.	Condicional	Baja
5	Prurito colestásico moderado a grave: linerixibat como opción.	Condicional	Baja
6	Trasplante hepático por CBP: AUDC profiláctico para prevenir recurrencia y pérdida del injerto.	Condicional	Muy baja

"Recomendamos" = recomendación fuerte; "sugerimos" = condicional (decisión compartida). La guía no recibió financiamiento de la industria; hubo 30 días de comentario público y revisión por pacientes.

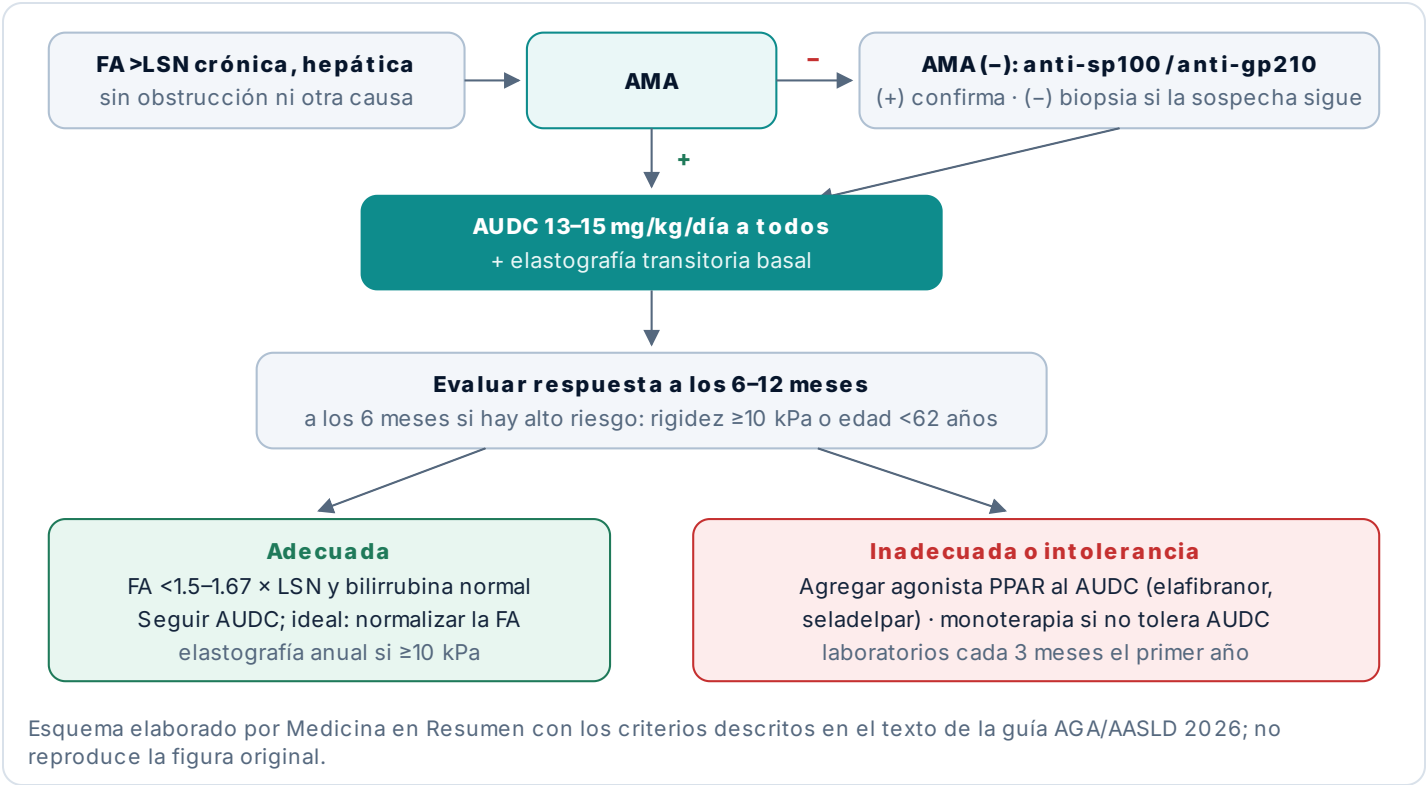
4 Primera línea: ácido ursodesoxicólico

DESENLACE (REVISIÓN COCHRANE, 14–16 ECA, 1,447 PACIENTES)	AUDC	CONTROL	EFEECTO
Mortalidad por cualquier causa	6.4 %	6.6 %	RR 0.97 (0.67–1.42)
Muerte o trasplante	12.1 %	12.6 %	RR 0.96 (0.74–1.25)
Progresión histológica	23.5 %	38.2 %	RR 0.62 (0.44–0.88)
Prurito / fatiga	Sin mejoría		RR 0.96 / 0.90
Eventos adversos graves	13.5 %	15.6 %	RR 0.87 (0.68–1.12)

Además bajó la bilirrubina (media 0.5 mg/dL) y la FA (media 257 U/L). Los ensayos duraron una mediana de 24 meses, poco para una enfermedad lenta; por eso la guía se apoya en la cohorte Global PBC (n = 3,902): AUDC asociado a menos trasplante o muerte, **HR 0.46**, NNT de 11 a 5 años, y menor aún en cirrosis o FA alta.

- **Dosis:** 13–15 mg/kg/día. **No subir de 15 mg/kg/día** para mejorar síntomas ni para "perseguir" una FA alta.
- **No suspenderlo** aunque la FA siga alta: la mejoría parcial también se asocia a mejor supervivencia.
- Efectos adversos: diarrea, náusea, vómito, posible aumento de peso. Bien tolerado y barato.

5 Respuesta y riesgo: FA, bilirrubina y elastografía



Cómo leer la respuesta

CONCEPTO	LO QUE DICE LA GUÍA
Cuándo evaluar	Mínimo a los 6 meses y no después de los 12 meses de iniciar AUDC.
Respuesta inadecuada	Definida de forma variable; la mayoría de los estudios usa: FA que no baja de 1.5-1.67 × LSN y bilirrubina total no normal a los 12 meses.
Criterios POISE (los de ELATIVE y RESPONSE)	FA <1.67 × LSN, descenso de FA ≥15 % y bilirrubina total normal.
Meta ideal	Normalizar la FA , sobre todo si la rigidez es ≥10 kPa. Una cohorte de 1,047 pacientes asoció la FA normal y la bilirrubina <0.6 × LSN con mejor supervivencia libre de complicaciones a 10 años en quienes tenían ≥10 kPa y ≤62 años.
Lenguaje	La guía propone dejar atrás "respondedor / no respondedor" y hablar de respuesta adecuada o inadecuada para cada paciente.

Elastografía para el pronóstico (recomendación 3)

- 3 cohortes, 3,698 pacientes: cada **1 kPa** más se asoció a más descompensación, trasplante o muerte, **HR ajustado 1.07 (1.05-1.08)**.
- Pronosticó mejor que GLOBE, UK-PBC, MELD y FIB-4.
- Los estudios usaron cortes de 9.3 a 11.0 kPa; la guía propone **10 kPa** como consenso.
- Frecuencia:** anual si hubo cambio de tratamiento o si es ≥10 kPa; entre 7 y 10 kPa, caso por caso.
- Pesa más la **última medición** que el cambio entre mediciones.
- La colestasis (FA ≥1.5 × LSN o bilirrubina alta) puede sobrestimarla; los criterios de Baveno no están validados en CBP. Si no hay elastografía transitoria, la de onda de corte es alternativa razonable.

6 Segunda línea: agonistas PPAR y fibratos

FÁRMACO	EVIDENCIA	RESPUESTA BIOQUÍMICA VS PLACEBO	SEGURIDAD	CERTEZA
Elafibranor 80 mg/día	ECA fase 3 (ELATIVE); aprobación acelerada FDA	RR 6.26 (2.39–16.39) +387 por 1,000	Sin más eventos graves (RR 0.77) ni suspensiones; sin toxicidad muscular	Baja
Seladelpar 10 mg/día	ECA fase 3 (RESPONSE); aprobación acelerada FDA	RR 4.20 (2.11–8.36) +529 por 1,000	Sin más eventos graves (RR 0.88), mialgias ni elevación de enzimas	Baja
Bezafibrato fuera de etiqueta	ECA pequeños (BEZURSO, 24 meses)	FA normal 61.8 vs 15.6 % RR 4.27 (2.37–7.66)	Mialgia 10.1 vs 5.4 % (NS); creatinina +3–5 %; rabdomiólisis rara	Muy baja
Fenofibrato fuera de etiqueta	Solo ensayos abiertos y cohortes; sin ECA ciego	FA normal RR 2.13 +165 por 1,000	Elevación leve y transitoria de transaminasas y creatinina	Muy baja

Normalización de la FA: seladelpar +27 por 1,000 (RR 32.34); elafibranor +12 por 1,000 (RR 9.32). Todo se midió con desenlaces subrogados (FA, POISE); los estudios posteriores a la aprobación acelerada siguen en curso para demostrar beneficio clínico.

Cómo usarlos

- **Agregados al AUDC** si la respuesta es inadecuada; como **monoterapia** si no tolera el AUDC.
- La decisión considera gravedad, pronóstico y síntomas, en decisión compartida.
- **Laboratorios cada 3 meses** el primer año, luego menos frecuentes (opinión de expertos).
- Con prurito moderado a grave pueden ayudar: la evidencia más clara es con **seladelpar y bezafibrato**; elafibranor no alcanzó su objetivo secundario de prurito (WI-NRS).

Cuándo no usarlos

- **Embarazo, lactancia y cirrosis descompensada:** sin datos de eficacia ni seguridad.
- No hay evidencia suficiente para iniciarlos con FA entre 1.0 y 1.5 × LSN; en cirrosis compensada de alto riesgo la guía favorece un manejo por riesgo y no solo por umbral.
- No hay datos para quien no responde a un PPAR tras 12 meses.

¿Y EL ÁCIDO OBETICÓLICO?

La guía **no lo incluye entre sus recomendaciones:** solo aparece como comparador o en cohortes de elastografía. Revisa la disponibilidad local de cada fármaco.

7 Prurito

Linerixibat, inhibidor del transportador ileal de ácidos biliares (IBAT), 40 mg cada 12 h. Es el único fármaco aprobado por la FDA para el prurito de la CBP al publicarse la guía.

DESENLACE (2 ECA, 296 PACIENTES)	EFFECTO
Peor prurito (escala 0–10)	–0.78 puntos (–1.25 a –0.31)
Mejoría ≥3 puntos	RR 1.30 (1.00–1.69)
Diarrea	RR 3.57 (2.43–5.23)
Dolor abdominal	RR 3.67 (1.57–8.60)
Suspensión por efectos adversos	RR 2.92 (1.24–6.90)

- Efecto promedio pequeño y respuesta muy variable: **prueba terapéutica de 2 a 12 semanas**; la mejoría llega a su meseta cerca de la semana 12.
- La diarrea fue máxima en la semana 3 y se resolvió en 86 %; se puede bajar la dosis o usar loperamida.
- Sin evidencia en prurito leve ni en cirrosis descompensada (excluida de los ensayos).
- Si además hay respuesta inadecuada al AUDC, la guía sugiere **empezar por el agonista PPAR**.
- Otras opciones según la guía de la AASLD: resinas de ácidos biliares, rifampicina, antagonistas opioides, sertralina.

8 Después del trasplante

- Supervivencia a 10 años: ~80 % del paciente y ~72 % del injerto.
- Recurrencia:** mediana de 3 a 6 años; 20–30 % a 10 años y 50 % a 20 años. Se diagnostica por **histología** (el AMA no sirve tras el trasplante).
- La recurrencia se asocia a más pérdida del injerto (HR 2.01) y menor supervivencia (HR 1.72).

AUDC profiláctico (13–15 mg/kg/día, lo antes posible tras el trasplante). En la cohorte Global PBC, iniciarlo en las primeras 2 semanas se asoció a menos recurrencia (HR ajustado 0.41) y pérdida del injerto (0.33). En el metaanálisis de la guía: pérdida del injerto RR 0.35 (0.15–0.79), sin efecto claro en mortalidad. Certeza muy baja, pero riesgo mínimo.

9 Errores frecuentes

ERROR	LO CORRECTO
Suspender el AUDC porque "no funcionó"	Mantenerlo y agregar segunda línea; la respuesta parcial también protege.
Subir el AUDC a >15 mg/kg/día por FA alta o prurito	No está indicado; la dosis es 13–15 mg/kg/día.
Esperar 2 años para evaluar respuesta	Evaluar a los 6–12 meses (a los 6 si hay alto riesgo).
Descartar CBP con anti-sp100 y anti-gp210 negativos	Sensibilidad ~20 %: si la sospecha sigue, biopsia.
Pedir anti-sp100 y anti-gp210 como tamizaje	Solo en colestasis estudiada con AMA negativo: fuera de ese contexto, más falsos que verdaderos positivos.
Esperar que el AUDC quite el prurito o la fatiga	No los mejora; trata el prurito de forma específica.
Indicar agonista PPAR en embarazo o cirrosis descompensada	Contraindicado por falta de datos.
Conformarse con FA <1.67 × LSN si la rigidez es ≥10 kPa	En alto riesgo la meta ideal es normalizar la FA.

Para llevar

AUDC a todos desde el diagnóstico · respuesta a los 6–12 meses con FA y bilirrubina · elastografía para estratificar · agonista PPAR si la respuesta es inadecuada · tratar el prurito como problema propio · AUDC después del trasplante.

SOBRE ESTA GUÍA EN RESUMEN

Material educativo para profesionales de la salud y estudiantes de posgrado, elaborado con apoyo de inteligencia artificial y verificado contra las fuentes originales. Resume y compara recomendaciones; no sustituye la lectura de la guía ni el juicio clínico. Las dosis son de referencia: revisa la ficha técnica y la disponibilidad local (varios fármacos citados tienen aprobación acelerada en Estados Unidos y pueden no estar disponibles en tu país). Los esquemas y tablas se elaboraron con los datos publicados; no reproducen figuras de la guía.

Fuentes completas, videos y otras guías en resumen: medicinaenresumen.com · @medicina.en.resumen

10 Preguntas tipo examen

1. Mujer de 52 años con FA $2.5 \times$ LSN de origen hepático, ultrasonido sin obstrucción y AMA negativo. ¿Siguiente paso según la guía?

A) Biopsia hepática de inmediato · B) Anti-sp100 y anti-gp210 · C) Colangiorresonancia anual

B. Si alguno es positivo puede evitarse la biopsia; si ambos son negativos y la sospecha sigue alta, biopsia.

2. ¿Cuál es la única recomendación fuerte de la guía AGA/AASLD 2026?

A) Elastografía · B) AUDC en CBP sin tratamiento previo · C) Agonistas PPAR en respuesta inadecuada

B. Fuerte, con certeza moderada. Las otras cinco son condicionales.

3. Paciente de 70 kg con CBP recién diagnosticada. ¿Dosis de AUDC?

A) 300 mg/día · B) 910–1,050 mg/día · C) 1,750 mg/día

B. 13–15 mg/kg/día. Subir a más de 15 mg/kg/día no está indicado.

4. A los 12 meses de AUDC: FA $2.1 \times$ LSN, bilirrubina normal, sin prurito. ¿Qué haces?

A) Suspender AUDC y pasar a seladelpar · B) Mantener AUDC y agregar un agonista PPAR · C) Duplicar la dosis de AUDC

B. Respuesta inadecuada (FA ≥ 1.5 – $1.67 \times$ LSN): se agrega segunda línea sin quitar el AUDC.

5. ¿Cuál es el umbral de rigidez por elastografía transitoria que la guía propone como alto riesgo?

A) 7 kPa · B) 10 kPa · C) 15 kPa

B. 10 kPa, consenso entre cortes publicados de 9.3 a 11.0. Cada kPa adicional: HR 1.07.

6. ¿Qué define la respuesta POISE usada en ELATIVE y RESPONSE?

A) FA normal y bilirrubina normal · B) FA $< 1.67 \times$ LSN, descenso $\geq 15\%$ y bilirrubina normal · C) Descenso de FA $\geq 40\%$

B. Es un desenlace subrogado; por eso la certeza de los PPAR es baja.

7. Paciente con CBP que planea embarazarse, con respuesta inadecuada al AUDC. ¿Qué evitas?

A) AUDC · B) Agonistas PPAR · C) Elastografía

B. No deben usarse en embarazo, lactancia ni cirrosis descompensada.

8. Con linerixibat, ¿qué efecto adverso es más frecuente que con placebo?

A) Mialgias · B) Diarrea · C) Elevación de creatinina

B. RR 3.57; máxima en la semana 3 y resuelta en 86 %. Evalúa respuesta en 2 a 12 semanas.

9. Trasplantado por CBP hace 1 semana. ¿Qué sugiere la guía?

A) Nada hasta que haya recurrencia · B) AUDC profiláctico 13–15 mg/kg/día · C) Medir AMA cada 6 meses

B. Se asoció a menos pérdida del injerto; el AMA no sirve para diagnosticar recurrencia.

Referencias

- Levy C, Mayo MJ, Carey EJ, et al. AGA/AASLD Clinical Practice Guideline on Management of Primary Biliary Cholangitis. *Gastroenterology*. 2026;171:817–839. doi:10.1053/j.gastro.2026.08.025 (publicada en conjunto en *Hepatology*). Fuente de las cifras de metaanálisis, de la cohorte Global PBC y de linerixibat.
- Kowdley KV, et al. Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis (ELATIVE). *N Engl J Med*. 2024;390:795–805. doi:10.1056/NEJMoa2306185
- Hirschfield GM, et al. A Phase 3 Trial of Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis (RESPONSE). *N Engl J Med*. 2024;390:783–794. doi:10.1056/NEJMoa2312100
- Corpechot C, et al. A Placebo-Controlled Trial of Bezafibrate in Primary Biliary Cholangitis (BEZURSO). *N Engl J Med*. 2018;378:2171–2181. doi:10.1056/NEJMoa1714519