



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Intervenciones farmacológicas para la colangitis biliar primaria (Revisión)

Saffioti F, Gurusamy KS, Eusebi LH, Tsochatzis E, Davidson BR, Thorburn D

Saffioti F, Gurusamy KS, Eusebi LH, Tsochatzis E, Davidson BR, Thorburn D.
Pharmacological interventions for primary biliary cholangitis
(Intervenciones farmacológicas para la colangitis biliar primaria).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD011648.
DOI: [10.1002/14651858.CD011648.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011648.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Intervenciones farmacológicas para la colangitis biliar primaria

Francesca Saffioti^{1,2}, Kurinchi Selvan Gurusamy³, Leonardo Henry Eusebi^{4,5}, Emmanuel Tsochatzis¹, Brian R Davidson³, Douglas Thorburn¹

¹Sheila Sherlock Liver Centre, Royal Free Hospital and the UCL Institute of Liver and Digestive Health, London, UK. ²Department of Clinical and Experimental Medicine, Division of Clinical and Molecular Hepatology, University of Messina, Messina, Italy. ³Department of Surgery, Royal Free Campus, UCL Medical School, London, UK. ⁴The Royal Free Sheila Sherlock Liver Centre, Royal Free Hampstead NHS Foundation Trust and UCL Institute of Liver and Digestive Health, London, UK. ⁵Department of Medical and Surgical Sciences (DIMEC), University of Bologna, Bologna, Italy

Contacto: Kurinchi Selvan Gurusamy, Department of Surgery, Royal Free Campus, UCL Medical School, Royal Free Hospital, Rowland Hill Street, London, NW3 2PF, UK. k.gurusamy@ucl.ac.uk.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane Hepatobiliar.

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 4, 2017.

Referencia: Saffioti F, Gurusamy KS, Eusebi LH, Tsochatzis E, Davidson BR, Thorburn D. Pharmacological interventions for primary biliary cholangitis (Intervenciones farmacológicas para la colangitis biliar primaria). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD011648. DOI: [10.1002/14651858.CD011648.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011648.pub2).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La colangitis biliar primaria (previamente denominada cirrosis biliar primaria) es una enfermedad hepática crónica causada por la destrucción de los conductos biliares intrahepáticos pequeños que da lugar a estasis de la bilis (colestasis), fibrosis hepática y cirrosis hepática. Aún no se conoce el tratamiento farmacológico óptimo para la colangitis biliar primaria.

Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales comparativos de diferentes intervenciones farmacológicas en el tratamiento de la colangitis biliar primaria mediante un metanálisis de redes y generar jerarquizaciones de las intervenciones farmacológicas disponibles según su seguridad y eficacia. Sin embargo, no se pudo evaluar si los posibles modificadores del efecto fueron similares en las diferentes comparaciones. Por lo tanto, no se realizó el metanálisis en red. En su lugar se evaluaron los efectos beneficiosos y perjudiciales comparativos de diferentes intervenciones con la metodología Cochrane estándar.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL; 2017, Número 2), MEDLINE, Embase, Science Citation Index Expanded, la Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud y en los registros de ensayos controlados aleatorizados hasta abril de 2017 para identificar ensayos clínicos aleatorizados sobre intervenciones farmacológicas para la colangitis biliar primaria.

Criterios de selección

Se incluyeron solo ensayos clínicos aleatorizados (independientemente del idioma, el cegamiento, o el estado de publicación) con participantes con colangitis biliar primaria. Se excluyeron los ensayos en los que los participantes incluidos se habían sometido previamente a trasplante hepático. Se tuvieron en cuenta las diversas intervenciones farmacológicas comparadas entre sí, con placebo o con ninguna intervención.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane. Se calculó la odds ratio (OR) y el cociente de tasas con los intervalos de confianza (IC) del 95%, utilizando los modelos de efectos fijos y aleatorios basados en el análisis de pacientes disponibles

Intervenciones farmacológicas para la colangitis biliar primaria (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

con Review Manager 5. Se evaluó el riesgo de sesgo según Cochrane, se controló el riesgo de errores aleatorios con el Análisis Secuencial de Ensayos y se evaluó la calidad de la evidencia con la metodología GRADE.

Resultados principales

Se identificaron 74 ensayos con 5902 participantes que cumplieron los criterios de inclusión de esta revisión. Un total de 46 ensayos (4274 participantes) proporcionó información para uno o más desenlaces. El riesgo de sesgo de los ensayos fue alto en uno o más dominios. En general, la evidencia fue de calidad baja o muy baja. La proporción de participantes con síntomas varió de un 19,9% a un 100% en los ensayos que dieron esta información. La proporción de participantes con resultado positivo para el anticuerpo antimitocondrial (AAM) varió de 80,8% a 100% en los ensayos que dieron esta información. Pareció que la mayoría de los ensayos incluyó a participantes que no habían recibido tratamientos anteriores o incluyó a participantes independientemente de los tratamientos anteriores recibidos. El seguimiento en los ensayos varió de uno a 96 meses.

La proporción de pacientes con mortalidad (seguimiento máximo) fue mayor en el grupo de metotrexato en comparación con el grupo de ninguna intervención (OR: 8,83; IC del 95%: 1,01 a 76,96; 60 participantes; un ensayo; evidencia de calidad baja). La proporción de personas con mortalidad (seguimiento máximo) fue menor en el grupo de la azatioprina en comparación con el grupo de ninguna intervención (OR: 0,56; IC del 95%: 0,32 a 0,98; 224 participantes; dos ensayos; $I^2 = 0\%$; evidencia de calidad baja). Sin embargo, debe señalarse que una gran parte de los participantes (25%) fue excluida del ensayo que contribuyó con la mayoría de los participantes a este análisis y los resultados no eran fiables. No había evidencia de una diferencia en ninguna de las comparaciones restantes. La proporción de pacientes con eventos adversos graves fue mayor en el grupo de D-penicilamina en comparación con el grupo de ninguna intervención (OR: 28,77; IC del 95%: 1,57 a 526,67; 52 participantes; un ensayo; evidencia de calidad baja). La proporción de pacientes con eventos adversos graves fue mayor en el grupo de ácido obeticólico más ácido ursodeoxicólico (AUDC) comparado con el grupo de AUDC (OR: 3,58; IC del 95%: 1,02 a 12,51; 216 participantes; un ensayo; evidencia de calidad baja). No hubo evidencia de una diferencia en ninguna de las comparaciones restantes para los eventos adversos graves (proporción) ni para los eventos adversos graves (número de eventos). Ninguno de los ensayos informó la calidad de vida relacionada con la salud en ningún punto temporal.

Financiación: nueve ensayos no recibieron financiación especial o estaban financiados por hospitales u organizaciones benéficas; 31 ensayos estaban financiados por empresas farmacéuticas; y 34 ensayos no proporcionaron información sobre la fuente de financiación.

Conclusiones de los autores

Basado en evidencia de calidad muy baja, actualmente no hay evidencia de que alguna intervención arroje resultados beneficiosos para la colangitis biliar primaria. Sin embargo, los períodos de seguimiento en los ensayos fueron cortos y hay dudas significativas al respecto. Se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados. Los futuros ensayos clínicos aleatorizados deben tener una potencia adecuada; realizarse en personas que generalmente son atendidas en la clínica en lugar de en participantes seleccionados; emplear el cegamiento; evitar los abandonos posteriores a la aleatorización o los cruces planificados; tener un período de seguimiento suficiente (por ejemplo, cinco o 10 años o más), y utilizar desenlaces clínicamente importantes como la mortalidad, la calidad de vida relacionada con la salud, la cirrosis, la cirrosis descompensada y el trasplante de hígado. Como alternativa, deben asignarse al azar los grupos muy grandes de participantes para facilitar una duración más corta del ensayo.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Tratamiento médico de la colangitis biliar primaria

Antecedentes

La colangitis biliar primaria (previamente llamada cirrosis biliar primaria) es una enfermedad hepática crónica causada por la destrucción de los conductos biliares pequeños dentro del hígado (tubos que llevan la bilis producida por el hígado) que da lugar al estancamiento de la bilis (colestasis), daño hepático y al reemplazo de las células hepáticas con tejido cicatrizal (cirrosis hepática). No está claro cuál es el mejor tratamiento de los pacientes con colangitis biliar primaria. Se intentó resolver este problema mediante la búsqueda de ensayos existentes sobre el tema. Se incluyeron todos los ensayos clínicos aleatorizados (estudios clínicos en que los participantes son asignados al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento) cuyos resultados se presentaron hasta febrero de 2017. Se incluyeron solo ensayos en los cuales los participantes con colangitis biliar primaria no habían sido sometidos al trasplante hepático previamente. Además de utilizar los métodos estándar de Cochrane que permiten la comparación de solo dos tratamientos a la vez (comparación directa), se planeó utilizar un método avanzado que permite la comparación de manera individual de muchos tratamientos diferentes en los ensayos (metanálisis en red). Sin embargo, debido a la naturaleza de la información disponible, no fue posible determinar si los resultados del metanálisis en red eran fiables. Por lo tanto, se utilizó la metodología Cochrane estándar.

Características de los estudios

Se identificaron 74 ensayos clínicos aleatorizados (5902 participantes). De los mismos, 46 ensayos clínicos aleatorizados (4274 participantes) proporcionaron información para una o más medidas (desenlaces). Los ensayos incluyeron personas con colangitis biliar primaria con y sin síntomas, con y sin anticuerpos antimitocondriales (AAM) (un indicador de la colangitis biliar primaria)

independientemente de que hubieran recibido tratamientos anteriores. El período de seguimiento medio en los ensayos varió desde un mes hasta ocho años en los ensayos que dieron esta información.

Financiación: nueve ensayos no recibieron financiación adicional o fueron financiados por partes sin intereses personales en los resultados. Treinta y un ensayos fueron financiados de forma parcial o completa por compañías farmacéuticas que sacarían beneficios según los resultados del ensayo. La fuente de financiación no estaba disponible en el resto de ensayos.

Calidad de la evidencia

La calidad general de la evidencia fue muy baja y todos los ensayos presentaban riesgo de sesgo alto, lo cual significa que existe la posibilidad de sacar conclusiones equivocadas que sobreestimen los efectos beneficiosos o subestimen los efectos perjudiciales de un tratamiento o el otro debido a la forma en que se realizaron los ensayos.

Resultados clave

No hubo evidencia fiable sobre la disminución de las muertes entre alguna de las intervenciones comparado con ninguna intervención. No hubo evidencia de disminución en las complicaciones graves o las complicaciones de alguna gravedad entre ninguno de los tratamientos y ningún tratamiento. Ninguno de los ensayos informó la calidad de vida relacionada con la salud (una medida de la satisfacción del paciente con su vida y su salud) en ningún punto temporal.

En términos generales, actualmente no hay evidencia del efecto beneficioso de ninguna intervención en la colangitis biliar primaria. Hay dudas significativas sobre este tema y se requieren ensayos clínicos aleatorizados adicionales de calidad alta.