



29º CONGRESO

SETH A Coruña

15-17 noviembre 2023

Palexco



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

Hospital Universitario
Central de Asturias



FENOFIBRATO EN PACIENTES CON COLANGIOPATÍA CRÓNICA POST-TRASPLANTE HEPÁTICO

Marta García Calonge¹, Valle Cadahía Rodrigo¹, Carmen Alvarez Navascués¹, Carmen García Bernardo², Ignacio González Pinto Arillaga², Varía Varela Calvo¹, Manuel Rodríguez Gracia¹, Maria Luisa González Diéguez¹ .

Sección Hepatología, Aparato Digestivo¹. Cirugía Hepato-biliar². Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo.

INTRODUCCIÓN

Complicaciones biliares post – THO: 20-30%. Mortalidad 5-10%.

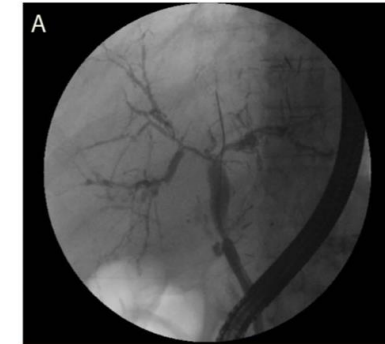
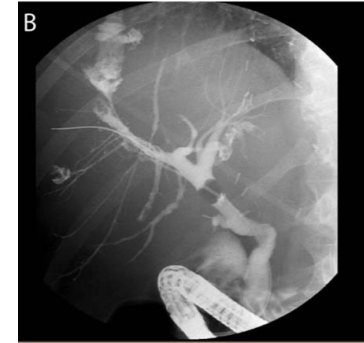
Colangiopatía isquémica 2-20%:

ESTENOSIS NO ANASTOMÓTICA DE LA VIA BILIAR

IRREGULARIDADES/ARROSARIAMIENTO

NECROSIS DUCTOS BILIARES INTRAHEPÁTICOS

FORMACIÓN LITIASIS - BARRO BILIAR



LEVE /
ASINTOMÁTICO

COLESTASIS
(FA/GGT)

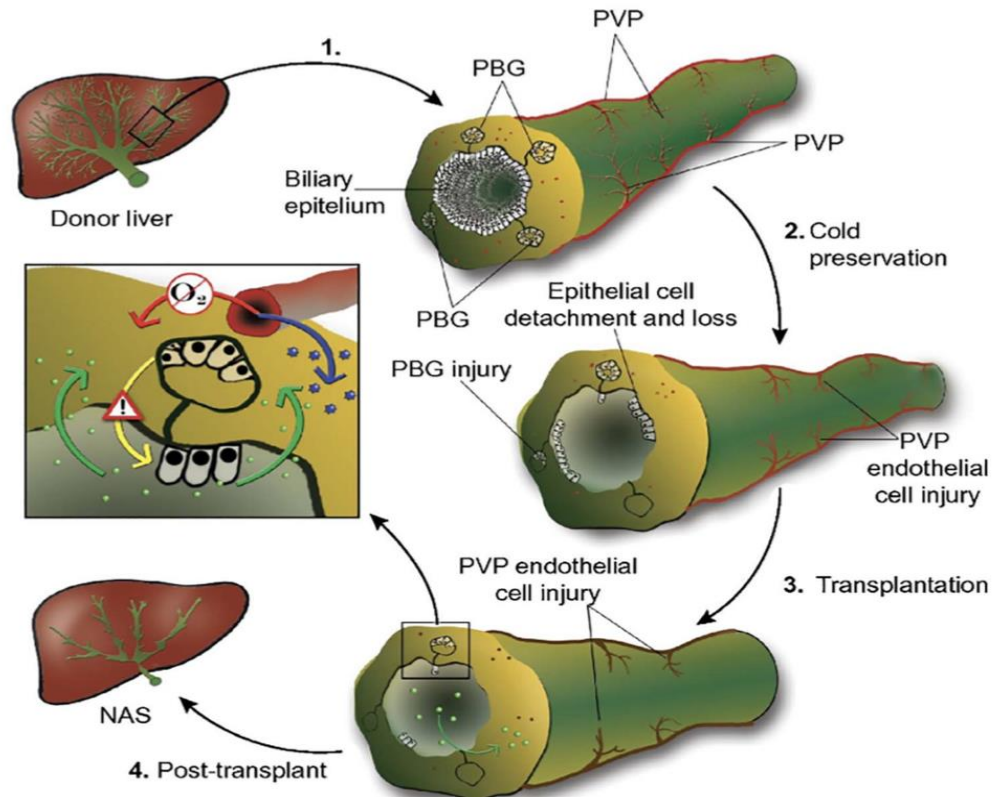
COLANGITIS
AGUDAS DE
REPETICIÓN

DISFUNCIÓN DEL
INJERTO

RE-TRASPLANTE

Sharma S et al. Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies. Liver Transpl. 2008 Jun
Mourad MM et al. Aetiology and risk factors of ischaemic cholangiopathy after liver transplantation. World J Gastroenterol. 2014

ETIOPATOGENIA COLANGIOPATÍA POST-THO



- Insufficient blood supply through PVP (injury)
- Insufficient regeneration of biliary epithelium from PBG
- Bile salts causing cell toxicity
- Influx of immune cells causing inflammation and secondary fibrosis/scarring



DAÑO MICROANGIOPÁTICO SOBRE DUCTO BILIAR

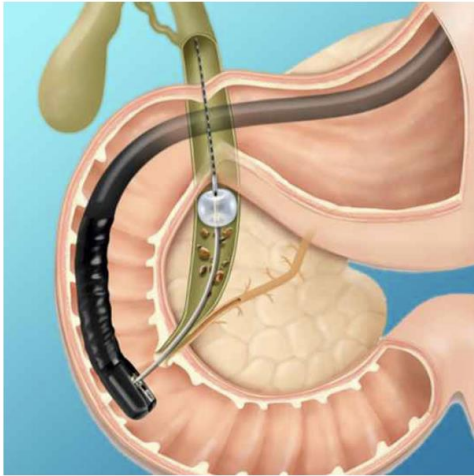
- Trombosis de arteria hepática
- Tiempo de isquemia fría-caliente
- Daño isquemia-reperfusión
- Uso prolongado drogas vasoactivas en donante
- Tipo de donación. Asistolia vs muerte encefálica



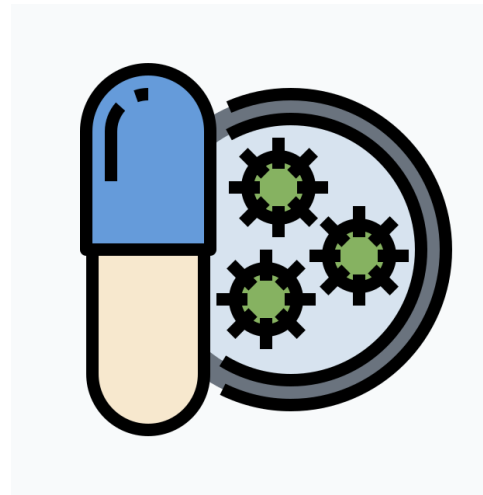
CAUSAS INMUNOLÓGICAS

- Incompatibilidad ABO
- Rechazo
- Hepatitis autoinmune/CEP
- Infección CMV

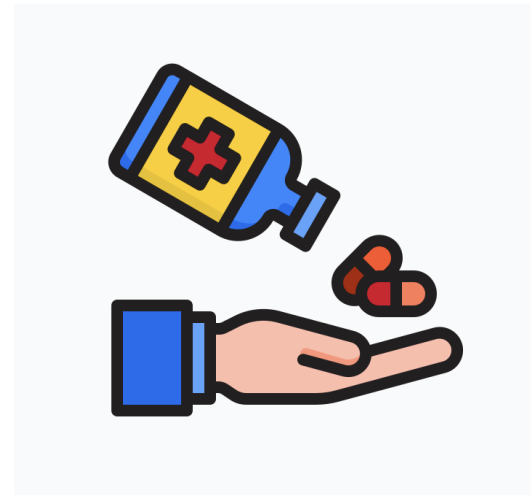
TRATAMIENTO COLANGIOPATÍA CRÓNICA POST-THO



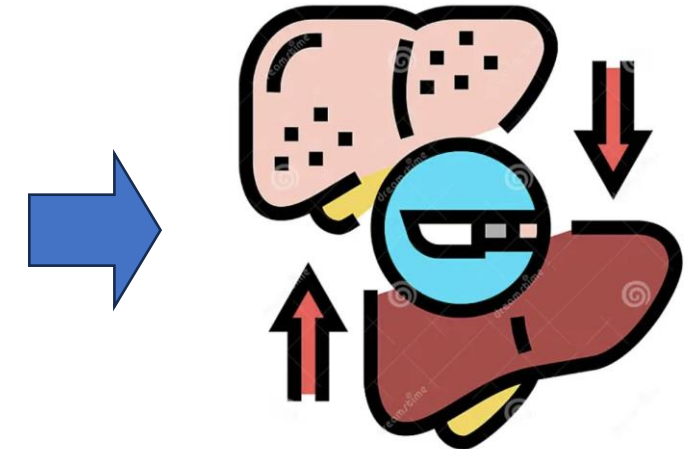
Drenaje, limpieza, dilatación
Endoscópica/Percutánea
de la vía biliar



Antibioterapia y medidas de
soporte en colangitis aguda
bacteriana



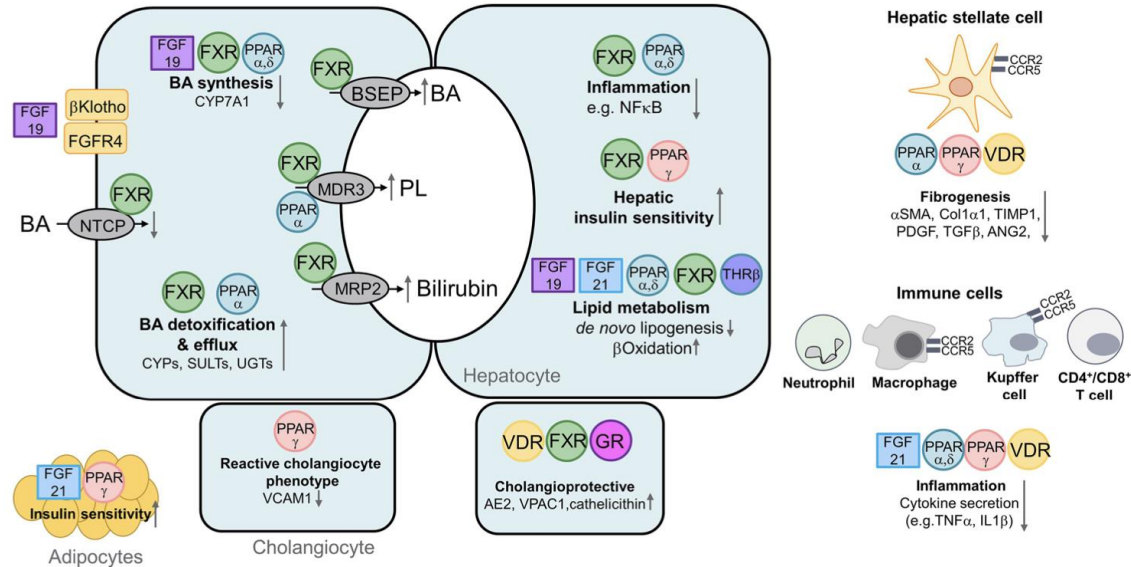
Tratamiento farmacológico para
reducir los parámetros de
colestasis (UDCA)



Hasta en 50% de los casos
puede requerir trasplante

AGONISTAS PPAR: FIBRATOS

RECEPTOR ACTIVADO POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS



- ↓ **SINTESIS/SECRECIÓN DE ÁCIDOS BILIARES**
- ↑ **DEGRADACIÓN/ELIMINACIÓN ÁCIDOS BILIARES**
- ↓ **INFLAMACIÓN Y FIBROGÉNESIS**
- ↑ **METABOLISMO COLESTEROL / TRIGLICÉRIDOS**

AGONISTAS PPAR: FIBRATOS

ENFERMEDADES HEPÁTICAS CRÓNICAS COLESTÁSICAS (CBP/CEP)

MEJORÍA BIOQUÍMICA (FA), PRURITO Y RIGIDEZ HEPÁTICA

ORIGINAL ARTICLE

A Placebo-Controlled Trial of Bezafibrate
in Primary Biliary Cholangitis

Gastroenterology 2021;160:734-743

CLINICAL—LIVER

Fibrates for Itch (FITCH) in Fibrosing Cholangiopathies:
A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial

ORIGINAL ARTICLE

ASPEI

Fenofibrate in primary sclerosing cholangitis; a randomized,
double-blind, placebo-controlled trial

COLANGIOPATÍA POST-TRASPLANTE HEPÁTICO

Fenofibrate Improves Outcomes in Ischemic Cholangiopathy After Liver Transplantation

Channa R. Jayasekera • Michele Barnhill • David M. Chascsa • Bashar Aqel • Elizabeth J. Carey •
Hugo E. Vargas

Open Access • Published: March 06, 2023 • DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.02.041>

Serie de 9 pacientes (2023).
Mejoría significativa FA y GGT.

OBJETIVO

- Valorar el efecto del fenofibrato sobre los parámetros de colestasis en pacientes con colangiopatía crónica post-trasplante hepático.
- Evaluar los efectos secundarios de dicho tratamiento.

PACIENTES Y MÉTODOS

- Se incluyeron 7 pacientes (5 varones y 2 mujeres) que desarrollaron colangiopatía crónica post-trasplante:
 - 4 con colangiopatía isquémica por trombosis de la arteria hepática con recanalización por colaterales
 - 3 con colangiopatía crónica no isquémica
- Indicación del trasplante:
 - 4 cirrosis OH descompensada
 - 1 hepatocarcinoma sobre cirrosis OH
 - 1 cirrosis secundaria a déficit de A1AT
 - 1 retrasplante por colangiopatía crónica sobre el injerto
- Todos recibían previamente ácido ursodesoxicólico
- Fenofibrato (160 mg/24h) durante al menos 6 meses. La mediana de tiempo desde el trasplante al inicio del tratamiento fue de 48 meses.

PACIENTES Y MÉTODOS

- Tratamiento inmunosupresor en el momento de iniciar el fenofibrato:
 - Tacrolimus + MMF: 3 pacientes
 - Tacrolimus en monoterapia: 2 pacientes
 - Ciclosporina + everólimus: 1 paciente
 - Everolimus en monoterapia: 1 paciente

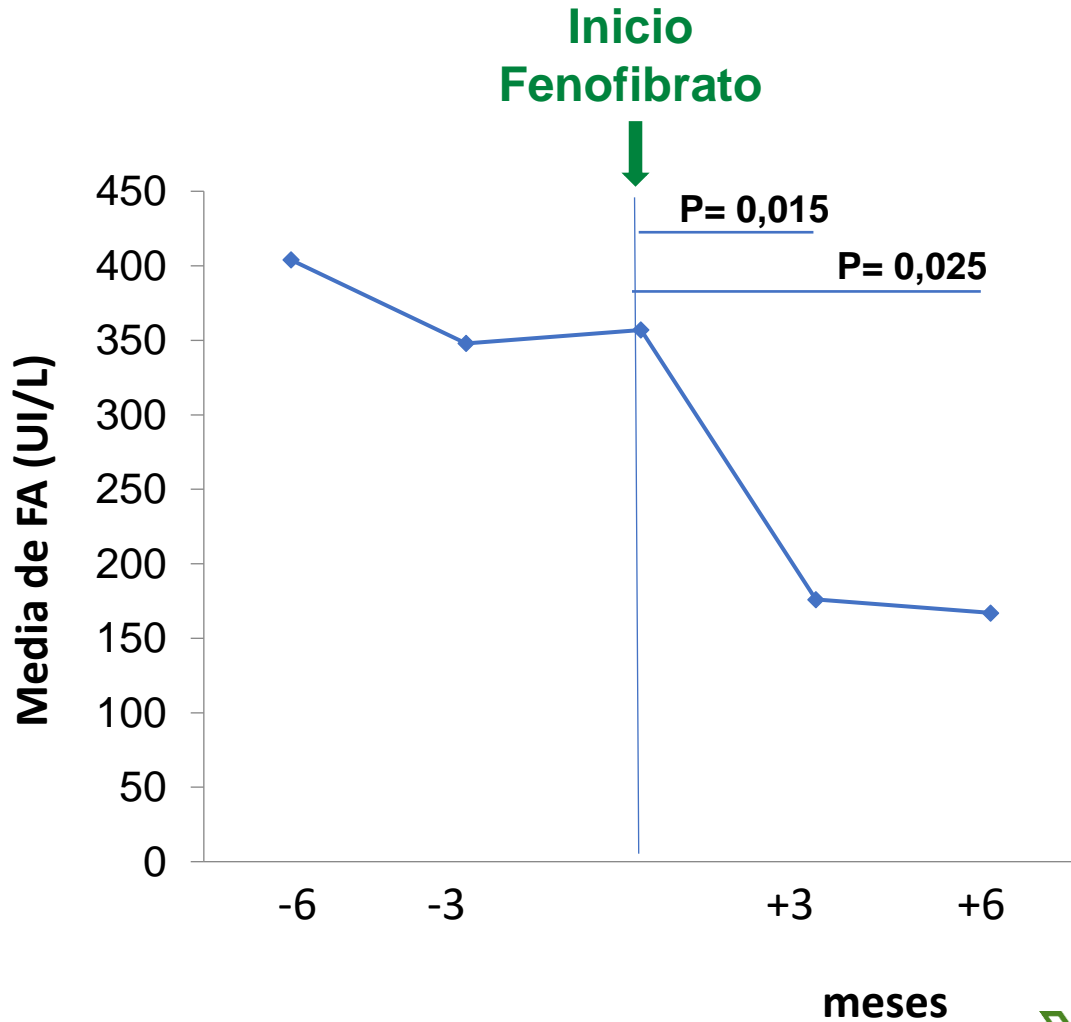
- Dos pacientes recibieron tratamiento de las estenosis biliares con DTPH y 1 paciente mediante CPRE.

- Las prótesis biliares y los drenajes percutáneos fueron retirados antes del inicio del fenofibrato.

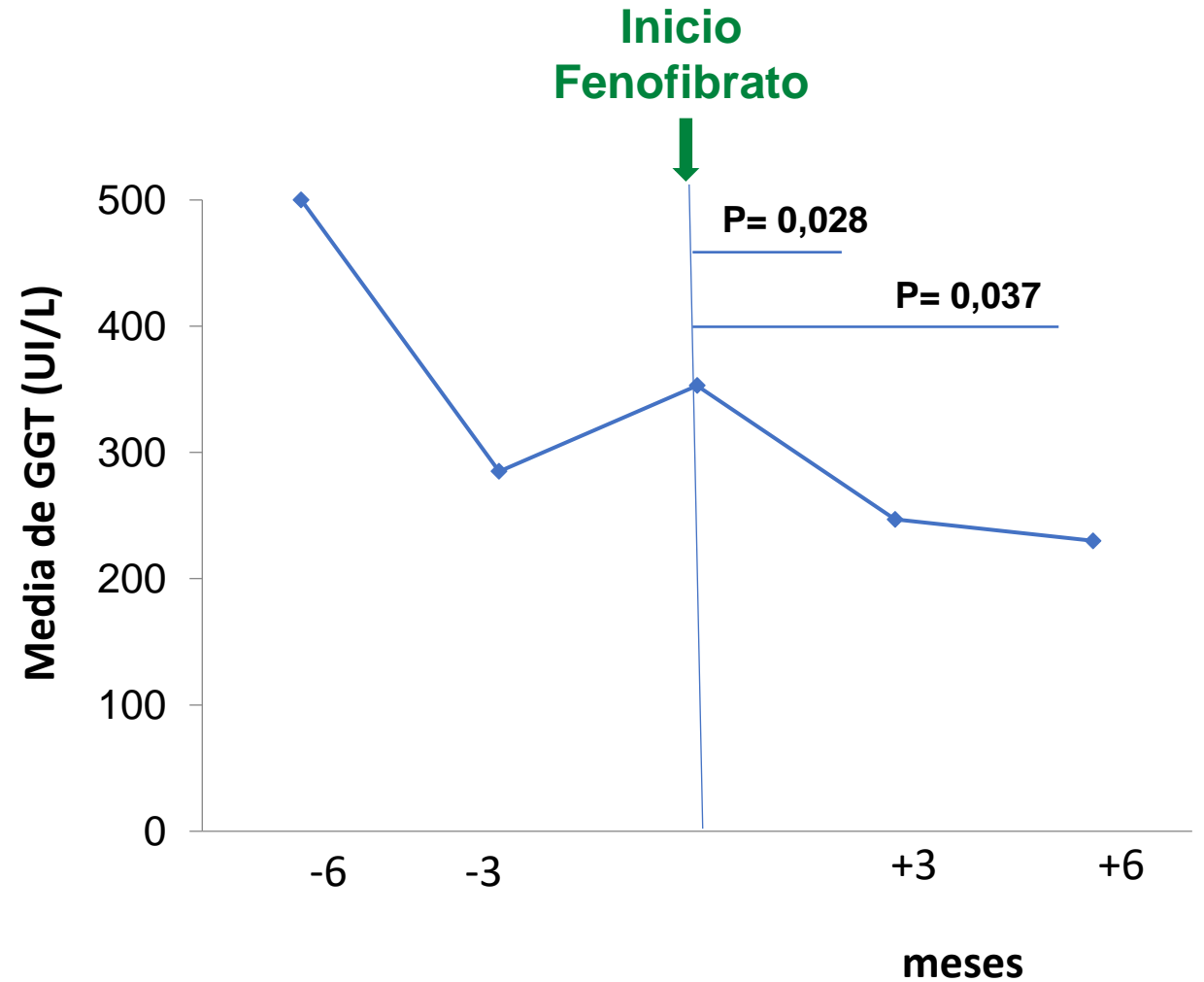
- Variables analizadas: Bilirrubina, AST, ALT, FA, GGT, FG, Creatinina y prurito.

RESULTADOS

Evolución de Fosfatasa Alcalina (FA)

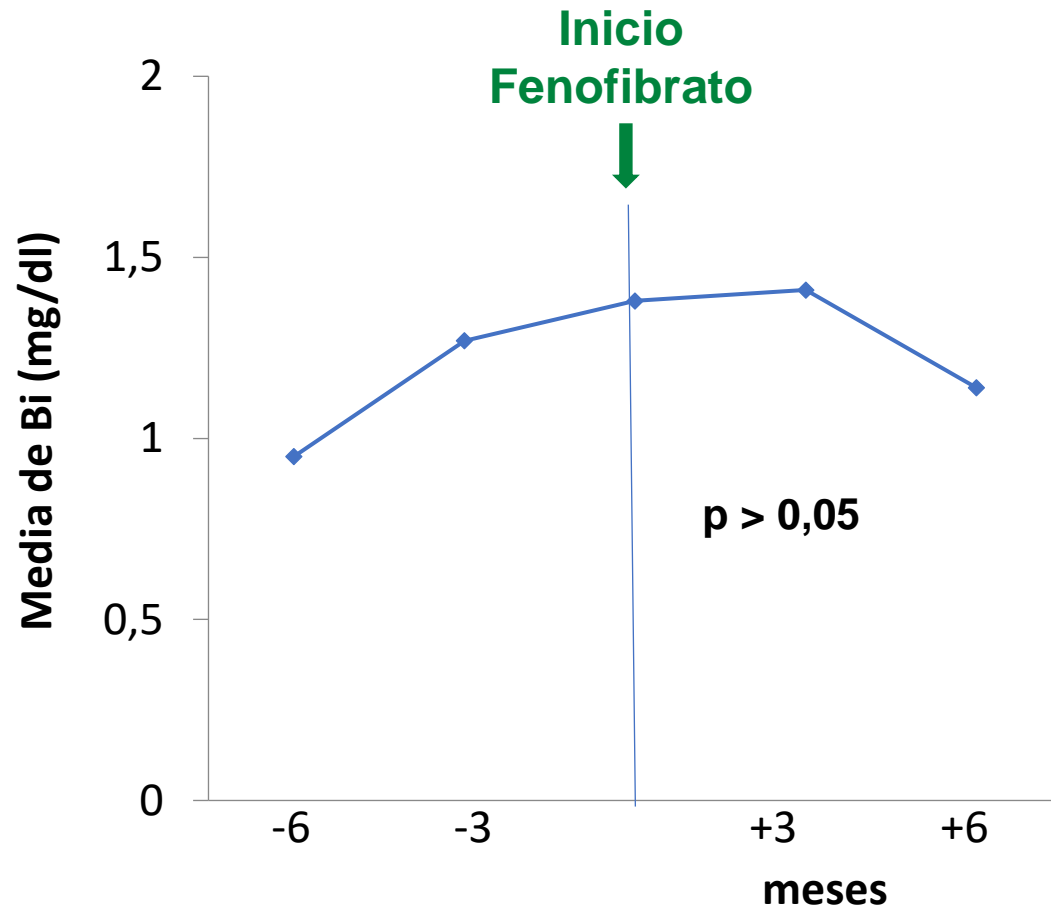


Evolución de Gamma-glutamil transferasa (GGT)

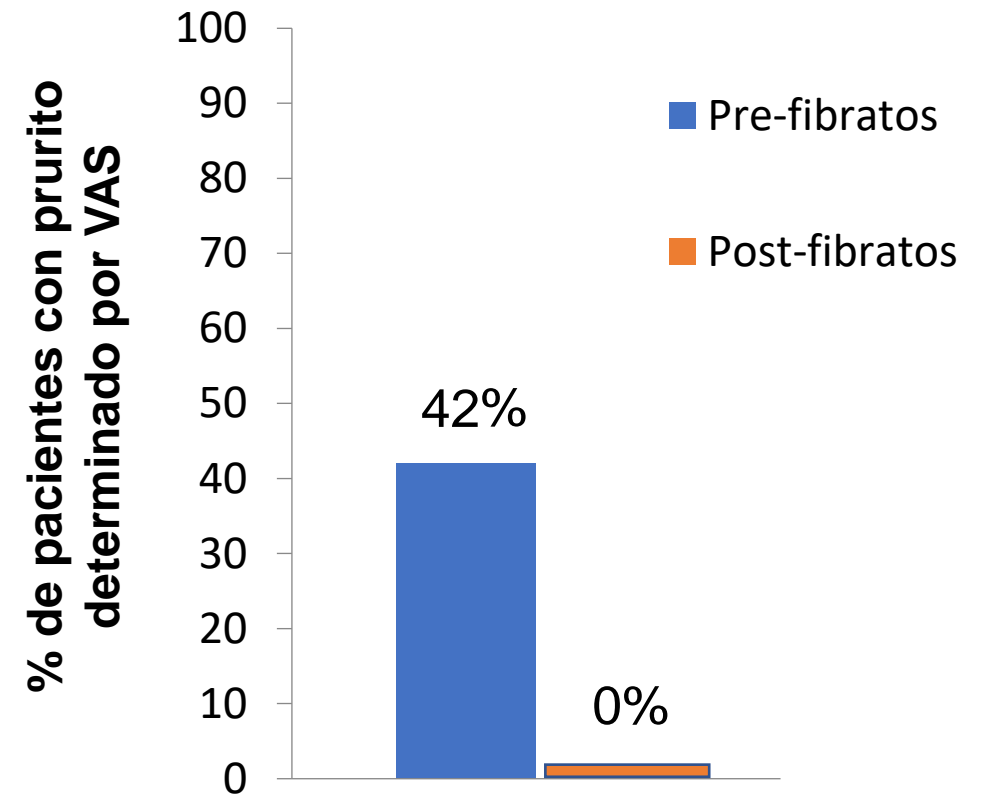


RESULTADOS

Evolución de Bilirrubina (Bi)



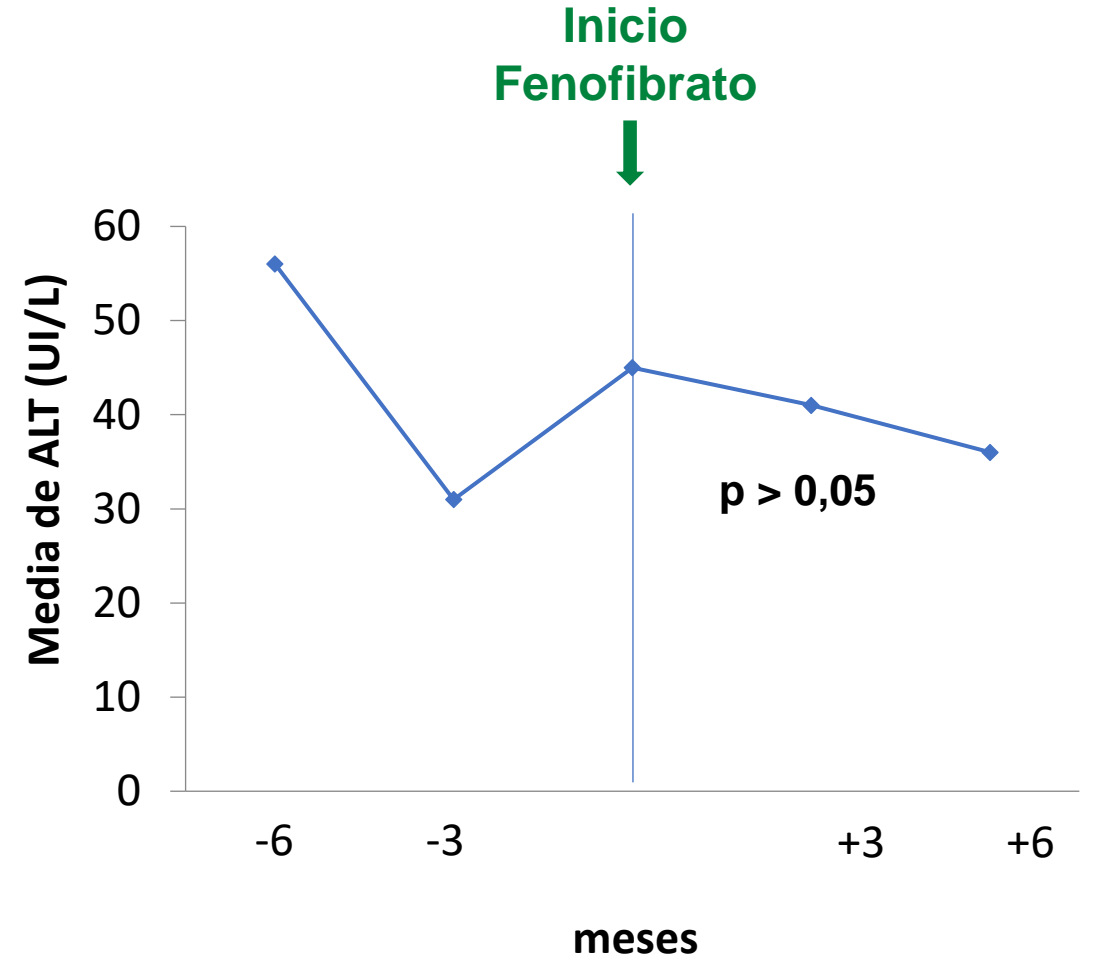
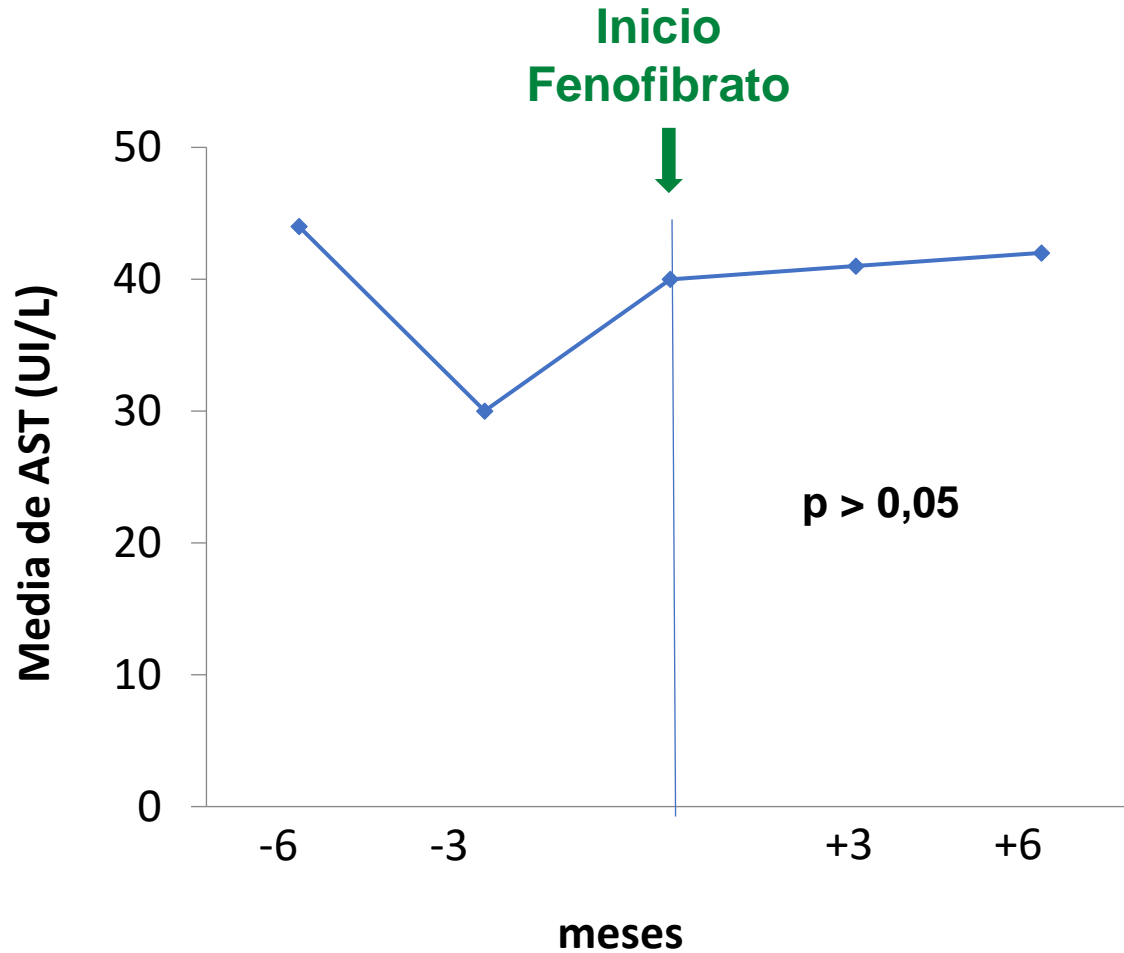
Evolución del prurito



RESULTADOS

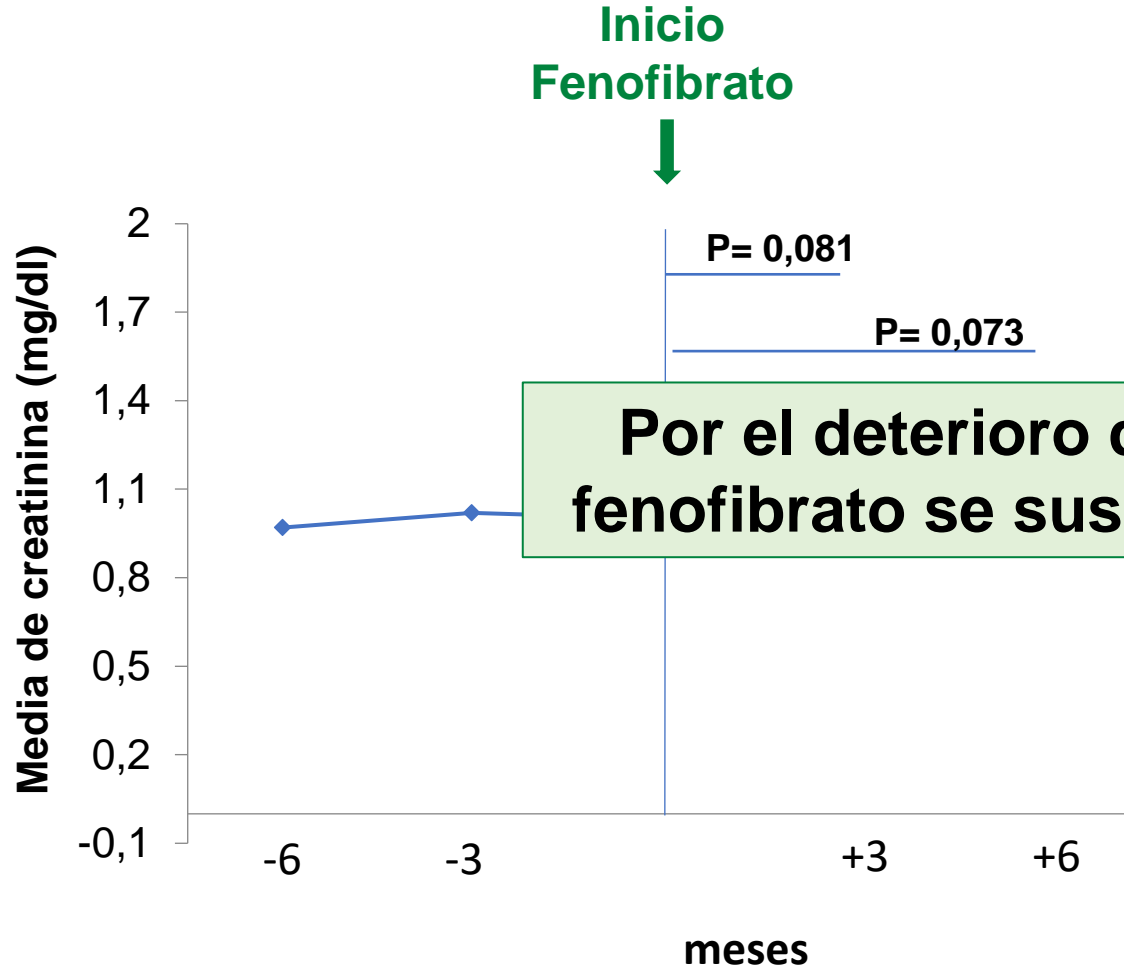
Evolución de Aspartato-Aminotransferasa (ALT)

Evolución de Alanina-Aminotransferasa (AST)

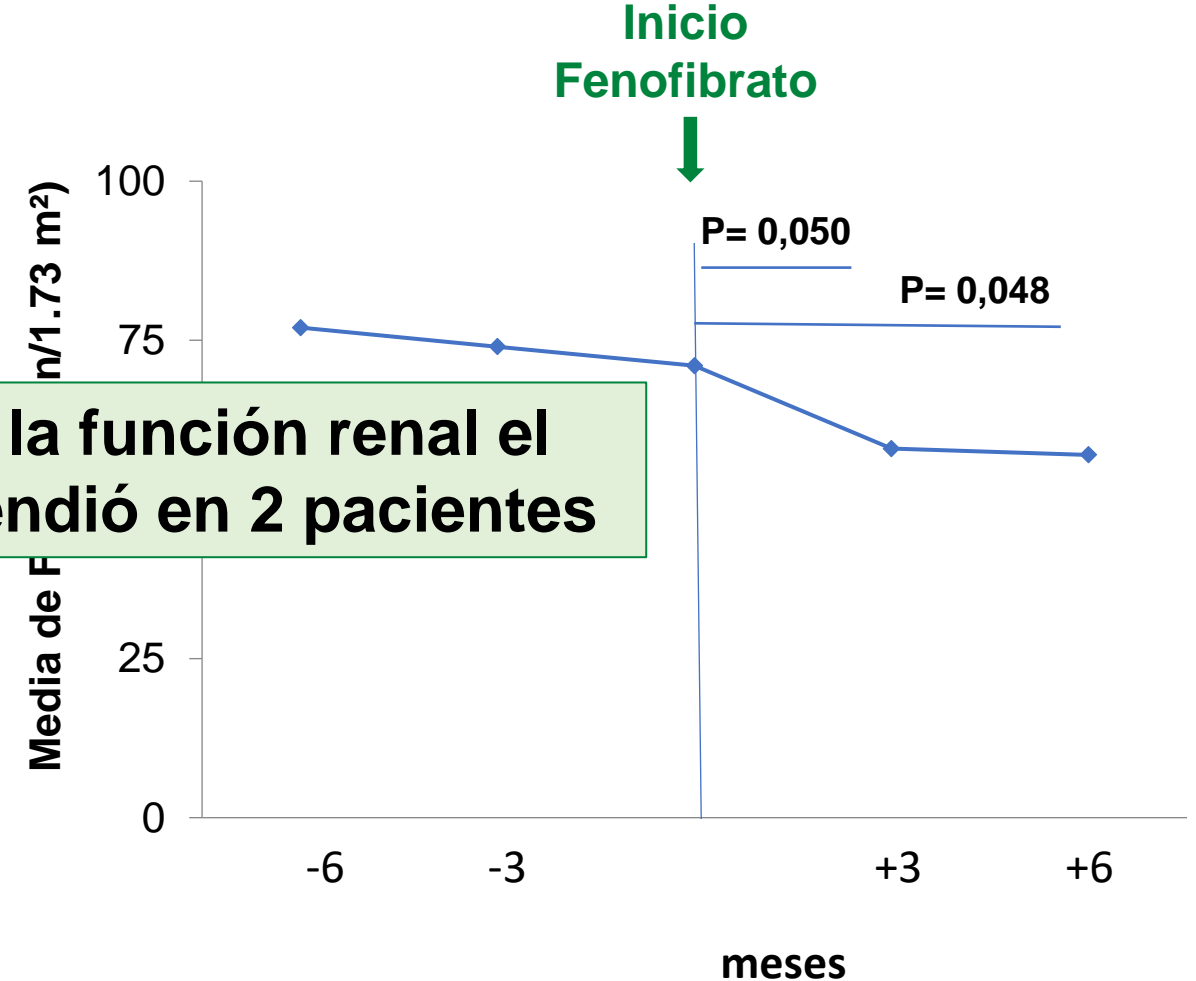


RESULTADOS

Evolución de Creatinina sérica (Cr)



Evolución Filtrado Glomerular (FG)



Por el deterioro de la función renal el fenofibrato se suspendió en 2 pacientes

CONCLUSIONES

- En esta corta serie de pacientes, el uso de fenofibrato resultó un tratamiento eficaz en mejorar los enzimas de colestasis y el prurito de los pacientes con colangiopatía crónica post-trasplante hepático.
- La principal limitación para su uso es la toxicidad renal.
- Se necesitan realizar estudios con mayor número de pacientes para valorar si la mejoría de los parámetros de colestasis enlentece la progresión de la colangiopatía crónica post-THO.



29º CONGRESO

SETH A Coruña

15-17 noviembre 2023

Palexco



FUNDACIÓN
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TRASPLANTE HEPÁTICO



GRACIAS

