



Revisión

Marcadores de fibrosis hepática

Llorenç Caballería^{a,b,*}, Pere Torán^{a,b} y Joan Caballería^{b,c}

^a Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Mataró, Barcelona, España

^b Servei d'Hepatologia, Hospital Clínic, Barcelona, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de agosto de 2017

Aceptado el 17 de agosto de 2017

On-line el xxx

Palabras clave:

Fibrosis hepática
Ecografía abdominal
Biopsia hepática
Elastografía hepática
Marcadores serológicos

Keywords:

Hepatic fibrosis
Abdominal ultrasonography
Liver biopsy
Hepatic elastography
Serological markers

R E S U M E N

Las enfermedades hepáticas crónicas constituyen un importante problema de salud. La inflamación crónica del hígado, definida por el grado de fibrosis hepática, es asintomática en un porcentaje importante de pacientes, lo que determina que el diagnóstico de la enfermedad no se haga hasta fases muy avanzadas y muchas veces en situación de irreversibilidad. Lo ideal es identificar a los pacientes en fases iniciales de la inflamación crónica, lo cual permitirá incidir de manera efectiva en su historia natural, y detener o retrasar su evolución. Los métodos diagnósticos habituales (determinación de transaminasas o ecografía abdominal) no permiten diagnosticar precozmente el grado de fibrosis. La biopsia hepática es el método invasivo de referencia para la detección de fibrosis, sin embargo, debido a sus limitaciones, cada vez más se utilizan los métodos diagnósticos no invasivos, ya sean elastográficos o marcadores serológicos, constituyendo una buena alternativa para la detección precoz del grado de fibrosis.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Markers of hepatic fibrosis

A B S T R A C T

Chronic liver diseases constitute a major health problem. Chronic liver inflammation, defined by the degree of hepatic fibrosis, is asymptomatic in a significant percentage of patients; hence, the disease often remains undiagnosed until it has reached very advanced phases and, frequently, when the damage is irreversible. Ideally, patients should be screened during the initial phases of chronic inflammation, thus allowing for the effective management of the natural evolution of the disease by stopping or delaying its course. Standard diagnostic methods (transaminase determination or abdominal ultrasonography) do not allow for the early diagnosis of the degree of fibrosis. A liver biopsy is the invasive method of choice to screen for fibrosis, however, due to its limitations, non-invasive diagnostic methods such as elastography or serological markers are increasingly used as a good alternative for the early diagnosis of the degree of fibrosis.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Las enfermedades hepáticas crónicas o hepatopatías crónicas (HC) son muy frecuentes en todo el mundo y se han convertido en un importante problema global de salud. Se estima que 160 millones de personas tienen hepatitis C crónica (VHC)¹, 240 millones tienen hepatitis B crónica (VHB)², más del 20% de la población europea de edad ≥ 15 años ha consumido 50 g de alcohol al menos una vez a la semana^{3,4} y el 25% de la población gene-

ral tiene enfermedad hepática grasa no alcohólica (HGNA)⁵. Los datos del estudio *Global Burden of Disease 2013*⁶ mostraron que la cirrosis es una de las principales causas de muerte en todo el mundo, tanto en hombres como en mujeres, representando el 2% del total de las muertes, con un aumento relativo del 10,3% desde 2005⁶, convirtiéndose en la undécima causa de mortalidad entre las enfermedades no transmisibles. Además, la cirrosis aumenta la incidencia de hepatocarcinoma, representando la segunda causa de muerte por cáncer en todo el mundo⁷.

Las HC se caracterizan por un depósito progresivo de fibras de colágeno en el hígado, siendo la responsable de las alteraciones

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lcaballeria.bnm.ics@gencat.net (L. Caballería).

estructurales y funcionales de las mismas. Además, el grado de fibrosis es uno de los principales factores pronósticos de estas enfermedades y se correlaciona con el riesgo de desarrollar cirrosis y sus complicaciones⁸. La fibrosis hepática es un proceso dinámico y potencialmente reversible en el cual están implicados complejos mecanismos moleculares y celulares, que dan lugar a una activación crónica del remodelado y la reparación tisular⁹. Las HC, independientemente de la etiología, permanecen asintomáticas en la mayoría de los casos; por lo que su diagnóstico se realiza cuando se encuentran en fases avanzadas, muchas veces en situación de irreversibilidad y con pocas posibilidades de tratamiento. Por lo tanto, lo ideal es identificar a los pacientes en fases iniciales de la inflamación crónica del hígado, lo cual permitirá incidir de manera efectiva en su historia natural, y detener o retrasar su evolución¹⁰⁻¹².

Actualmente, con la incorporación y eficacia de las antivirales de acción directa para el tratamiento de la infección por el VHC, se está reduciendo drásticamente dicha infección, sin embargo, permanecerán estables otras causas de HC como la alcohólica y aumentará la incidencia de HGNA en todo el mundo como consecuencia entre otras causas del aumento tanto de la obesidad como de la diabetes¹³. Es por ello, que la prevalencia general de la cirrosis no se espera que disminuya a menos que se tomen medidas para diagnosticar y tratar precozmente las HC.

El diagnóstico precoz permitiría la identificación de los factores causales responsables de la inflamación hepática y la posterior aplicación de intervenciones específicas (por ejemplo, terapia antiviral para la infección por VHB o VHC, intervenciones psicosociales para

la enfermedad hepática alcohólica y cambios de estilo de vida y tratamiento de la diabetes y la obesidad para el HGNA)¹¹. La eliminación del factor causal detiene la inflamación hepática y conduce a la regresión de la fibrosis¹⁴.

El diagnóstico precoz debería realizarse en todos los niveles asistenciales, tanto en la atención primaria como en la medicina especializada. Habitualmente se utilizan las pruebas de función hepática, especialmente el valor de las transaminasas, que tienen escasa sensibilidad y no son útiles para el diagnóstico precoz de las enfermedades hepáticas crónicas¹⁵. Por ejemplo, un estudio mostró que el 59% de los pacientes con diagnóstico histológico de HGNA tenían una concentración sérica normal de alanina aminotransferasa (ALT)¹⁶.

La biopsia hepática es el procedimiento de referencia para la evaluación de la fibrosis hepática, pero su naturaleza invasiva, riesgo para el paciente, coste elevado, variabilidad interobservador, y error de muestra hacen que no sea adecuado como procedimiento de primera línea en los pacientes con HC¹⁷. Estas limitaciones de la biopsia hepática han propiciado el desarrollo de diversos métodos no invasivos para la evaluación de la fibrosis¹⁸. Estos métodos se pueden clasificar en biológicos, basados en la determinación de marcadores serológicos, o físicos, basados en la evaluación radiológica y elastográfica del hígado^{1,19}. Los marcadores serológicos indirectos son parámetros relacionados directa o indirectamente con la función hepática, las complicaciones de la cirrosis y los signos de hipertensión portal y los marcadores directos son marcadores que están relacionados con los procesos de fibrogénesis y/o fibrólisis de la

Tabla 1
Índices serológicos más utilizados en la práctica clínica

Índice	Etiología	Variables	AUROC	Puntos de corte	S (%)	E (%)
FibroTest [®]	VHC	Fórmula patentada que combina α -2-macroglobulina, GGT, apolipoproteína A1, haptoglobina, bilirrubina total, edad y sexo	0,84	0,3 < 0,7	92 25	71 97
Forns	VHC	$7,811 - 3,131 \times \ln(\text{plaquetas}) + 0,781 \times \ln(\text{GGT}) + 3,467 \times \ln(\text{edad}) - 0,014 \times (\text{colesterol})$	0,81	<4,4 >6,9	30 94	51 95
APRI	VHC	$\text{AST} / (\text{LSN}) / \text{plaquetas} (10^9/\text{L}) \times 100$	0,80	$\leq 0,5 \geq 1,5$	41 91	47 95
FIB-4	VHC	$\text{Edad} (\text{años}) \times \text{AST} [\text{U/L}] / (\text{plaquetas} [10^9/\text{L}] \times \text{ALT} [\text{U/L}])^{1/2}$	0,850,80	<1,45 >3,25 <1,30 >2,67	38 74 74 33	81 98 33 98
Hui	HGNA VHB	$3,148 + 0,167 \times \text{IMC} + 0,088 \times \text{bilirrubina} - 0,151 \times \text{albúmina} - 0,019 \times \text{plaquetas}$	0,79	$\leq 0,15 > 0,5$	37 88	50 88
NAFLD fibrosis score	HGNA	$-1,675 + 0,037 \times \text{edad} (\text{años}) + 0,094 \times \text{IMC} (\text{kg}/\text{m}^2) + 1,13 \times \text{IFG}/\text{diabetes} (\text{sí} = 1, \text{no} = 0) + 0,99 \times \text{cociente AST}/\text{ALT} - 0,013 \times \text{plaquetas} (\times 10^9/\text{L}) - 0,66 \times \text{albúmina} (\text{g}/\text{dL})$	0,88	$\leq -1,455 \geq 0,676$	82 51	77 98
ELF [®]	VHC	Fórmula patentada que combina edad, ácido hialurónico, procolágeno III (PIIINP) e inhibidores de las metaloproteinasas 1 (TIMP1)	0,890,93	<7,7 $\geq 11,3$ -0,1068 0,3576	n.d.90%80%	n.d.75%90%
FibroMeter [®]	HGNA VHC	Fórmula patentada que combina plaquetas, protrombina, AST, α -2-macroglobulina, ácido hialurónico, urea y edad	0,89	n.d.	80	84
FibroMeter [®]	HGNA	Fórmula patentada que combina $0,4184 \text{ glucosa} (\text{mmol}/\text{L}) + 0,0701 \text{ AST} (\text{IU}/\text{L}) + 0,0008 \text{ ferritina} (\text{mg}/\text{L}) - 0,0102 \text{ plaquetas} (10^9/\text{L}) - 0,0260 \text{ ALT} (\text{IU}/\text{L}) + 0,0459 \text{ peso corporal} (\text{kg}) + 0,0842 \text{ edad} (\text{años}) + 11,6226$	0,94	n.d.	n.d.	n.d.
eLIFT	Fibrosis eLIFT	Edad, sexo, GGT, AST, plaquetas y tasa de protrombina	0,85	≥ 8 puntos ≥ 8 puntos	0,715	94 91 76
FLI	eLIFT-FM ^{VCTE} HGNA	$(e^{0,953 \times \log_e(\text{triglicéridos})} + 0,139 \times \text{IMC} + 0,718 \times \log_e(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{perímetro abdominal} - 15,745) / (1 + e^{0,953 \times \log_e(\text{triglicéridos})} + 0,139 \times \text{IMC} + 0,718 \times \log_e(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{perímetro abdominal} - 15,745}) \times 100$	0,81	<30 30-60 >60	61	82

ALT: alanina aminotransferasa; APRI: *AST to platelet ratio index*; AST: aspartato-aminotransferasa; E: especificidad; ELF: *enhanced liver fibrosis*; eLIFT: *easy liver fibrosis test*; FLI: *fatty liver index*; FM^{VCTE}: FibroMeter (FM) con elastografía transitoria controlada por vibración (VCTE); GGT: γ -glutamilttransferasa; HGNA: hígado graso no alcohólico; IFG: *impaired fasting glucose* (glucosa en ayunas alterada); IMC: índice de masa corporal; LSN: límite superior de la normalidad; NAFLD: *non-alcoholic fatty liver disease*; n.d.: no disponible; S: sensibilidad; VHB: hepatopatía crónica virus B; VHC: hepatopatía crónica virus C.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8762456>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8762456>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)