



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Biomarcadores para fibrosis hepática, avances, ventajas y desventajas



A. Cequera* y M.C. García de León Méndez

Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina,
UNAM/Hospital General de México, México D.F

Recibido el 15 de mayo de 2013; aceptado el 21 de mayo de 2014
Disponible en Internet el 20 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Biomarcadores para fibrosis;
Cirrosis hepática;
Biopsia hepática;
Fibrotest;
FibroScan;
Elastografía

Resumen La cirrosis hepática en México es una de las principales causas de muerte en sujetos entre los 25 y los 50 años de edad. Una de las principales razones del fracaso terapéutico es el desconocimiento de los mecanismos moleculares que producen el trastorno hepático y lo hacen irreversible. Entre sus características anatómicas prevalece un depósito excesivo de tejido fibroso que adopta diferentes formas, dependiendo de la etiología y etapa de la enfermedad.

La biopsia hepática, considerada tradicionalmente como la referencia estándar para estandarizar la fibrosis, ha sido muy cuestionada en la última década, por lo que se ha propuesto el desarrollo de tecnologías no invasivas basadas en enfoques distintos pero complementarios: uno biológico que considera los niveles séricos de los productos procedentes de la fibrosis y otro físico que evalúa la cicatrización del órgano por métodos tales como, el ultrasonido, la resonancia magnética y la elastografía, algunos de ellos, estudiados y validados inicialmente en pacientes con hepatitis C.

Existe la necesidad de establecer marcadores hepatoespecíficos no invasivos para el diagnóstico de fibrosis hepática, ya que actualmente no se cuenta con un parámetro o panel que cumpla con los criterios de eficacia y confiabilidad, requeridos para su uso diagnóstico.

En este trabajo se describen los biomarcadores empleados actualmente para el estudio de la fibrosis hepática en humanos, incluyendo sus ventajas y desventajas y la implementación de tecnologías de nueva generación, y la evaluación de las posibilidades de su empleo para el diagnóstico.

© 2014 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM/Hospital General de México, Dr. Balmis n.º 148, Col. Doctores, C.P. 6729, Delegación Cuauhtémoc, D.F. Teléfono y celular: (+255)56232664;(+255) 5513717126; fax: (+252)57610249.

Correo electrónico: alainscequera@yahoo.com.mx (A. Cequera).

KEYWORDS

Fibrosis biomarkers;
Liver cirrhosis;
Liver biopsy;
Fibrotest;
FibroScan;
Elastography

Biomarkers for liver fibrosis: advances, advantages and disadvantages

Abstract Liver cirrhosis in Mexico is one of the most important causes of death in persons between the ages of 25 and 50 years. One of the reasons for therapeutic failure is the lack of knowledge about the molecular mechanisms that cause liver disorder and make it irreversible. One of its prevalent anatomical characteristics is an excessive deposition of fibrous tissue that takes different forms depending on etiology and disease stage.

Liver biopsy, traditionally regarded as the gold standard of fibrosis staging, has been brought into question over the past decade, resulting in the proposal for developing non-invasive technologies based on different, but complementary, approaches: a biological one that takes the serum levels of products arising from the fibrosis into account, and a more physical one that evaluates scarring of the liver by methods such as ultrasound and magnetic resonance elastography; some of the methods were originally studied and validated in patients with hepatitis C.

There is great interest in determining non-invasive markers for the diagnosis of liver fibrosis, since at present there is no panel or parameter efficient and reliable enough for diagnostic use.

In this paper, we describe the biomarkers that are currently being used for studying liver fibrosis in humans, their advantages and disadvantages, as well as the implementation of new-generation technologies and the evaluation of their possible use in the diagnosis of fibrosis.

© 2014 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

El proceso de fibrosis hepática

El hígado desempeña un papel único como centro metabólico del cuerpo. Su peso promedio en individuos adultos es aproximadamente de $1,400 \pm 270$ g, sin diferencias significativas relacionadas con el género. Se compone de 5 tipos distintos de células que ocupan cerca del 80% de su volumen. El 20% restante corresponde a los espacios extracelulares y componentes de la matriz extracelular¹.

La fibrosis es una respuesta común del hígado a la lesión crónica producida por una variedad de agresiones, como enfermedades metabólicas, infecciones virales, abuso en la ingesta de alcohol, drogas y ataque autoinmune a los hepatocitos, conductos biliares, o anomalías congénitas.

En el espacio de Disse del hígado normal, en contacto directo con la lámina basal (material de baja densidad semejante a «membrana basal» que está formada por colágena tipo IV, en asociación con laminina y entactina a lo largo de la pared sinusoidal)², se puede observar un conjunto organizado de proteínas conocido como matriz extracelular (MEC) que constituye alrededor del 0.5% del peso total del hígado. Es el sostén para las células parenquimatosas que, además de reforzar la arquitectura del órgano, hace posible el intercambio de moléculas entre los hepatocitos, en un flujo semicontinuo debido a su composición no fibrilar, lo que resulta fundamental para el mantenimiento de las funciones diferenciadas de todas las células residentes en el hígado.

En el hígado fibrótico, los componentes de la MEC son similares a los presentes en el hígado normal (colágena y otros) solo que incrementados cuantitativamente, por el desarrollo de la fibrosis.

La estructura normal de la matriz presente en el espacio subendotelial se transforma en una matriz de tipo intersticial con alto contenido de colágena fibrilar, producto de

la activación paracrina de las células hepáticas estelares, inducida por las células de Kupffer, con la consecuente sobreexpresión y redistribución de las cantidades relativas de las proteínas de MEC, depositadas inicialmente, en el espacio porta y/o vena central, conduciendo al desarrollo de conexiones fibrosas entre las estructuras vasculares, seguidas de la pérdida tanto de la naturaleza fenestrada del endotelio sinusoidal (capilarización), como de las microvelosidades de los hepatocitos, incidiendo a su vez no solo en la expansión de la MEC, sino también en la interrupción de la vascularización normal del lóbulo hepático, lo que contribuye al deterioro de la función del órgano³.

Estos cambios ilustran el papel principal de la MEC en el hígado, no solo como armazón para su arquitectura, sino también como una red continua entre las células que permite, vía sus propios receptores, el intercambio continuo de señales entre ellas².

Por sí misma la fibrosis es un evento biológico importante, producto del desequilibrio entre la síntesis y degradación de las moléculas de la MEC, que al asociarse con otros procesos del órgano, promueve a largo plazo el desarrollo de la cirrosis que, en ausencia de un tratamiento oportuno y adecuado, suele llevar a un desenlace fatal.

La cirrosis representa la segunda causa de muerte a nivel nacional de individuos en edad productiva, lo que tiene un impacto importante tanto en la salud pública como en la economía, implicando costos significativos en hospitalización, tratamiento y ausencia laboral⁴.

La biopsia hepática

La biopsia hepática ha sido considerada durante los últimos 50 años como el método estándar de oro para clasificar a la fibrosis ya que ha permitido a los médicos obtener

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3318770>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3318770>

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