



SERIE: CIRRORIS HEPÁTICA Y SUS COMPLICACIONES

## Cuantificación de la fibrosis hepática mediante biomarcadores de imagen

A. Berzigotti<sup>a,\*</sup>, M. França<sup>b</sup>, D. Martí-Aguado<sup>c</sup> y L. Martí-Bonmatí<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Swiss Liver Center, Hepatology, University Clinic for Visceral Surgery and Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland

<sup>b</sup> Imaging Department, Centro Hospitalar do Porto; I3S, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde; IBMC, Institute for Molecular and Cell Biology, Porto, Portugal

<sup>c</sup> Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, Valencia, España

<sup>d</sup> Servicio de Radiología, Área Clínica de Imagen Médica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe; Grupo de Investigación Biomédica GIBI230, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España

Recibido el 16 de febrero de 2017; aceptado el 3 de septiembre de 2017

### PALABRAS CLAVE

Fibrosis hepática;  
Elastografía por ecografía;  
Elastografía por resonancia magnética;  
Biomarcadores de imagen;  
Resonancia magnética cuantitativa

### KEYWORDS

Liver fibrosis;  
Ultrasound elastography;  
Magnetic resonance elastography;

**Resumen** La creciente prevalencia y la morbimortalidad de las enfermedades crónicas del hígado justifican la necesidad de identificar precozmente la fibrosis. El grado de fibrosis hepática determina el pronóstico y sus opciones terapéuticas. Actualmente, la biopsia hepática representa el patrón de referencia para la estadificación de la fibrosis. Sin embargo, sus limitaciones y complicaciones han forzado el desarrollo de distintos métodos incruentos para la cuantificación de la fibrosis *in vivo*. Por su precisión y fiabilidad, destacan las mediciones de biomarcadores derivados de la ecografía y la resonancia magnética. Este artículo realiza una revisión de las distintas técnicas actualmente empleadas en la evaluación de la fibrosis hepática, su rendimiento diagnóstico, su aplicabilidad y su uso clínico. Para interpretar correctamente sus resultados en el contexto clínico apropiado, es necesario comprender estas técnicas de imagen y sus parámetros de calidad, la estandarización y la validación de sus unidades, y las medidas de control de los problemas metodológicos.

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

### Imaging biomarkers in liver fibrosis

**Abstract** There is a need for early identification of patients with chronic liver diseases due to their increasing prevalence and morbidity-mortality. The degree of liver fibrosis determines the prognosis and therapeutic options in this population. Liver biopsy represents the reference standard for fibrosis staging. However, given its limitations and complications, different non-invasive methods have been developed recently for the *in vivo* quantification of fibrosis.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [annalisa.berzigotti@insel.ch](mailto:annalisa.berzigotti@insel.ch) (A. Berzigotti).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2017.09.003>

0033-8338/© 2017 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Imaging biomarkers;  
Quantitative  
magnetic resonance

Due to their precision and reliability, biomarkers' measurements derived from Ultrasound and Magnetic Resonance stand out. This article reviews the different acquisition techniques and image processing methods currently used in the evaluation of liver fibrosis, focusing on their diagnostic performance, applicability and clinical value. In order to properly interpret their results in the appropriate clinical context, it seems necessary to understand the techniques and their quality parameters, the standardization and validation of the measurement units and the quality control of the methodological problems.

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

## Introducción

Las enfermedades crónicas del hígado son un importante problema de salud, debido a la alta mortalidad (3,7% de las muertes mundiales en 2013) y la carga asistencial que representan<sup>1</sup>. La cirrosis es la consecuencia final de las hepatopatías crónicas causadas por agresiones al hepatocito (tales como infecciones virales, alcohol, trastornos del metabolismo, autoinmunidad y drogas). Los depósitos asociados de grasa y de hierro intracelulares favorecen el proceso inflamatorio. Con el tiempo, la cascada de la respuesta inflamatoria produce un acúmulo progresivo de matriz colágena extracelular en el espacio intersticial de Disse, como expresión de la fibrosis<sup>2</sup>. Su principal consecuencia histológica es el depósito de fibras de colágeno tras la activación de las células estrelladas hepáticas, con evolución progresiva a fibrosis y formación de nódulos de regeneración hiperplásicos<sup>3</sup>. Este proceso conduce finalmente al desarrollo de cirrosis. Entre sus complicaciones se encuentran la hipertensión portal con hemorragia digestiva alta, varices, ascitis, insuficiencia hepática y hepatocarcinoma<sup>3,4</sup>.

A pesar de que la fibrinogénesis hepática se considera irreversible, se ha demostrado que se trata de un proceso dinámico con dianas terapéuticas para fármacos antifibróticos con potencial de reversión patológica<sup>5</sup>. La importancia pronóstica y su implicación terapéutica hacen conveniente medir con precisión el grado de fibrosis. Así, se podrán identificar pacientes con fibrosis significativa, evaluar sus posibilidades terapéuticas e identificar aquellos con mayor riesgo de desarrollar complicaciones<sup>2</sup>.

La biopsia percutánea se considera la técnica de elección y el patrón de referencia para la fibrosis hepática. La estadificación de la fibrosis evalúa varias características histológicas, incluyendo la extensión del depósito de matriz extracelular, la localización de los depósitos dentro del lóbulo hepático y los cambios en la arquitectura lobular<sup>6</sup>. Los sistemas de puntuación semicuantitativa más usados son la escala METAVIR, con los grados F0 (sin fibrosis), F1 (fibrosis portal sin septos), F2 (fibrosis portal con pocos septos), F3 (fibrosis portal con numerosos septos sin cirrosis) y F4 (cirrosis); y la escala Ishak, modificada de la original de Knodell, que valora la fibrosis en una escala de 0 a 6 (F6, cirrosis).

Dado que la biopsia hepática presenta inconvenientes y limitaciones, en la actualidad se considera como un estándar de referencia «incompleto»<sup>7</sup>. Entre sus inconvenientes destaca su naturaleza cruenta y sus posibles complicaciones (incluyendo una mortalidad del 0,1%). Las principales

limitaciones son la variabilidad intraobservador e interobservador y los errores de muestreo, puesto que la cantidad de tejido representativo es inferior al 1/50.000 del parénquima hepático total<sup>2</sup>. Incluso en los estadios avanzados de la enfermedad, la biopsia infraestadifica la cirrosis hasta en un 20% de los pacientes.

Estas limitaciones han promovido el estudio de métodos incruentos para cuantificar la fibrosis hepática<sup>8</sup>. Un método que sea simple, no invasivo, accesible y reproducible será crucial para monitorizar la progresión de la enfermedad, estimar su relación con los cambios clínicos y evaluar la respuesta al tratamiento<sup>9</sup>. Los biomarcadores disponibles para cuantificar la fibrosis hepática se resumen en la [tabla 1](#). Este artículo de revisión se centra en el análisis de métodos elastográficos y técnicas de imagen novedosas<sup>8</sup>. Los nuevos biomarcadores de imagen podrían producir un cambio drástico en el diagnóstico de las hepatopatías difusas, ya que ofrecen unos resultados tan precisos y fiables como la biopsia hepática.

## Biomarcadores séricos

Los métodos incruentos usados en la actualidad tienen dos enfoques diferentes: un enfoque biológico basado en la cuantificación de biomarcadores séricos o un enfoque físico basado en la medición de la rigidez hepática<sup>8</sup>. Los biomarcadores séricos incluyen varios parámetros que se han relacionado con el desarrollo de la fibrosis, tomando como referencia la biopsia hepática. Entre ellos destacan los marcadores para hepatitis virales (APRI, FIB-4, Fibrotest) y esteatosis hepática (NAFLD fibrosis score y BARD score). Entre sus ventajas destacan su amplia disponibilidad, fácil aplicabilidad y alta reproducibilidad entre laboratorios<sup>10</sup>.

Los biomarcadores séricos tienen una buena capacidad para diagnosticar cirrosis (AUROC, 0,9), pero con dificultades para distinguir las etapas iniciales y diagnosticar con exactitud la fibrosis significativa ( $F \geq 2$  en la escala de METAVIR). Dado que además estos marcadores séricos presentan falsos positivos, cuando coexisten comorbilidad o condiciones que aumentan su puntuación deben interpretarse sus resultados con cautela y cuidado.

## Biomarcadores de la rigidez hepática mediante ecografía

Los biomarcadores físicos miden la rigidez (*stiffness*) hepática *in vivo*. La rigidez es lo inverso de la elasticidad y

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8824734>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8824734>

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