Med Int Mex 2012;28(4):360-364

Artículo de revisión

Utilidad de la elastografía de transición (Fibroscan®) en hepatopatías crónicas

Jean J. Santiago-Hernández, Francisco A. Villegas-López, Misael Uribe, Norberto C. Chávez-Tapia

RESUMEN

Introducción: el examen histopatológico del hígado obtenido por biopsia percutánea es considerado tradicionalmente como el procedimiento de elección para evaluar el grado de fibrosis. Sin embargo, es un procedimiento invasivo y doloroso que tiene un pequeño riesgo de complicaciones. Recientemente se introdujo la elastografía de transición (Fibroscan®), un nuevo método no invasivo para evaluar el grado de fibrosis que puede utilizarse en sustitución de la biopsia para diagnosticar (detectar o evaluar) la fibrosis hepática. La elastografía se ha evaluado en una serie de hepatopatías crónicas distintas a la hepatitis C para identificar la prevalencia de fibrosis, incluidas la hepatitis B, coinfección VIH-VHC, enfermedades colestásicas e hígado graso no alcohólico con una precisión diagnóstica que va de 75 a 93%. En el presente artículo se presenta la información más relevante sobre el uso del Fibroscan® en la detección de la fibrosis hepática.
Palabras clave: fibrosis, biopsia, hepatitis crónica, hígado graso, cirrosis hepática, hepatitis C, hepatitis B.

ABSTRACT

Introduction: The histopathological examination of liver obtained by percutaneous biopsy is traditionally considered the gold standard for assessing the degree of fibrosis. However, this is an invasive, painful and has a small risk of complications. The elastography transition (Fibroscan®) was recently introduced, a new noninvasive method to assess the degree of fibrosis, which has been reported in several studies that can be used to replace the liver biopsy to diagnose (detect or assess) hepatic fibrosis. Elastography has been evaluated in a number of chronic liver disease other than hepatitis C to identify the prevalence of fibrosis, including: Hepatitis B, HIV-HCV coinfection, cholestatic diseases and nonalcoholic fatty liver disease with a diagnostic accuracy ranging from 75% to 93%. This article presents the most relevant information on using the Fibroscan® for the detection of hepatic fibrosis.
Key words: Fibrosis, biopsy, Hepatitis Chronic, Fatty Liver, Liver Cirrhosis, Hepatitis C, Hepatitis B.

La evaluación precisa del grado de fibrosis hepática es un elemento indispensable para el éxito en el tratamiento individualizado del paciente. La falta de métodos prácticos, precisos y consistentes para su evaluación ha sido la principal limitación en el manejo clínico y de investigación de las enfermedades hepáticas.[1]

La fibrosis hepática se define como formación de una cantidad excesiva de matriz extracelular, a manera de tejido de cicatrización en el parénquima hepático.[2] Con el tiempo este proceso distorsiona la arquitectura del parénquima hepático dificultando su función. A medida que avanza la fibrogénesis forman de septos y nódulos que interfieren con el flujo sanguíneo portal, conduciendo a la hipertensión portal y a la configuración histológica distintiva de los pacientes con cirrosis.[3]

El examen histopatológico del hígado, obtenido por biopsia percutánea, tradicionalmente es considerado como el procedimiento estándar para evaluar el grado de fibrosis. Sin embargo, es un procedimiento invasivo, doloroso y con un pequeño riesgo de complicaciones. La precisión de la biopsia al evaluar el grado de fibrosis también ha sido cuestionada debido a errores de muestreo y variabilidad inter e intraobservador que conducen a una clasificación inexacta de la fibrosis.[4,5] Incluso cuando un médico experimentado realiza la biopsia y un patólogo experto interpreta los resultados existe una tasa de error de hasta 20%. Además, no es el procedimiento ideal para la evaluación seriada de la progresión de la fibrosis.

Clínica de Enfermedades Digestivas y Obesidad. Fundación Clínica Médica Sur.

Correspondencia: Dr. Norberto C. Chávez-Tapia, Clínica de Enfermedades Digestivas y Obesidad. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra 150, Col. Toriello Guerra, Tlalpan 14050, México. Correo electrónico: nchavezt@medicasur.org.mx
Recibido: 19 de enero 2012. Aceptado: abril 2012.

Este artículo debe citarse como: Santiago-Hernández JJ, Villegas-López FA, Uribe M, Chávez-Tapia NC. Utilidad de la elastografía de transición (Fibroscan®) en hepatopatías crónicas. Med Int Mex 2012;28(4):360-364.

www.nietoeditores.com.mx

El conocimiento del grado de fibrosis es importante para el diagnóstico de cirrosis y para el tratamiento de las enfermedades crónicas del hígado.[6] Una variedad de marcadores han sido evaluados para determinar su capacidad de evaluar la fibrosis hepática, sobre todo en pacientes con infección crónica por virus de la hepatitis C. Recientemente se introdujo la elastográfia de transición (Fibroscan®), un método no invasivo para evaluar fibrosis que puede utilizarse en sustitución de la biopsia para diagnosticar (detectar o evaluar) fibrosis hepática.[4]

La Organización Mundial de la Salud estima que 350 millones de personas padecen infección crónica por virus de la hepatitis B y 180 millones más por hepatitis C.[7] Se ha demostrado que de los pacientes infectados crónicamente con hepatitis C 50% desarrollarán fibrosis y 20% cirrosis después de varios años.[8]

El principio básico de la elastografía de transición (Fibroscan®) se basa en la velocidad de propagación de una onda a través de un tejido homogéneo, la cual es proporcional a su elasticidad (rigidez). La elasticidad, se ha demostrado, se correlaciona con la cantidad de fibrosis en el hígado.[1]

La realización de la elastrografía de transición se basa en la colocación de un transductor sobre la piel en la región de la silueta hepática, se transmite una onda de baja frecuencia (50 Hz) que se propaga a través del hígado y se mide la velocidad de la onda por ultrasonido. Si el hígado es fibroso las ondas elásticas se propagan más rápido que en un hígado normal, la inclinación de la onda representa la velocidad en el tejido (Figura 1).[6]

La medición con la elastografía de transición (Fibroscan®) es indolora, rápida (menos de 5 minutos) y fácil de realizar con el paciente en cama o en la clínica para pacientes ambulatorios. El examen se realiza con el paciente en decúbito dorsal, con el brazo derecho detrás de la cabeza para facilitar el acceso al cuadrante superior derecho. La elasticidad se mide a una profundidad de 25 a 65 mm bajo la superficie de la piel. El volumen de medición tiene la forma de un cilindro con un diámetro de 1 cm y una longitud de 4 cm (volumen 100 veces mayor al tamaño de la una biopsia);[6] ahí se coloca en la piel la punta del transductor de la sonda, entre las costillas a nivel del lóbulo derecho del hígado. Una vez ubicada el área de medición el operador presiona el botón de sondeo (captura) para iniciar un registro. Un programa informático determina si cada medida es exitosa o no. Cuando hay un intento fallido la

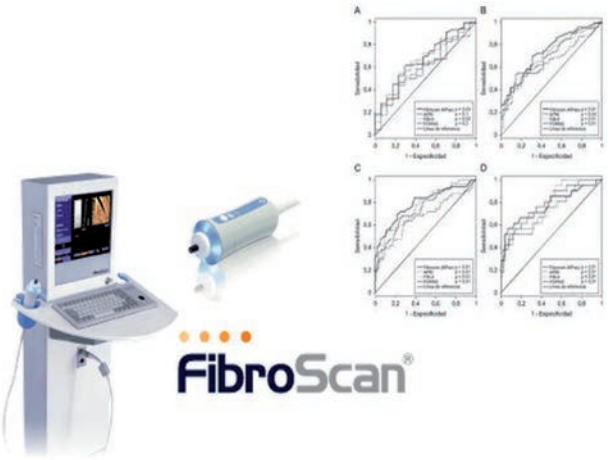

Figura 1. Fibroscan®, equipo e interpretación de resultados.

máquina no proporciona ninguna lectura. Los resultados válidos se expresan en kilopascales (kPa) de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Los valores de rigidez (elasticidad/resistencia) hepática comprenden entre 2.5 y 75 kPa. Los resultados están disponibles inmediatamente y son independientes del operador. La interpretación clínica de los resultados debe ser siempre hacerse por un médico experto y debe realizarse teniendo en cuenta las causas de la enfermedad y los parámetros de laboratorio.[1,9]

En general deben obtenerse diez registros válidos de elastografía de transición (Fibroscan®). El valor promedio de las diez mediciones es considerado como representativo de la elasticidad hepática; sin embargo, una medición puede no ser válida si el transductor se coloca incorrectamente (por ejemplo por encima de la parrilla costal). La tasa de éxito se calcula como el número de mediciones válidas dividido entre el número total de mediciones.[10] El examen se considera como confiable cuando hay una tasa de éxito superior a 60%. En entre 5 y 10% de los pacientes no pueden obtenerse diez mediciones válidas, generalmente debido a sobrepeso, espacio intercostal estrecho y ascitis. En 25% de los pacientes con un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m^2 la medición no puede ser realizada.[11]

Los valores normales de fibrosis hepática fueron examinados recientemente en 429 sujetos sanos, sometidos a una revisión rutinaria sin manifestaciones de enfermedad hepática y con enzimas hepáticos normales. El valor medio de fibrosis en estos pacientes fue 5.5 ± 1.6 kPa. No se ob-

servó influencia de la edad pero los valores fueron mayores en hombres que en mujeres (5.8 ± 1.5 *vs.* 5.2 ± 1.6 kPa, respectivamente; $p = 0.0002$) y en los sujetos con IMC > 30 kg/m^2 (6.3 ± 1.9 *vs*. 5.4 ± 1.5 kPa, respectivamente; $p = 0.0003$). Sin embargo, incluso después del ajuste para género e índice de masa corporal los valores de la fibrosis hepática permanecieron mayores en sujetos con síndrome metabólico que en aquellos sin síndrome metabólico (6.5 ± 1.6 *vs*. 5.3 ± 1.5 kPa, respectivamente; $p < 0.0001$).[12]

Utilidad de la elastografía de transición (Fibroscan®)

El costo de una biopsia hepática es superior al de una elastografía de transición. Además, una importante ventaja del Fibroscan® es la posibilidad de repetir las mediciones a intervalos más cortos; por ejemplo cada año en lugar del intervalo de 5 años recomendado para las biopsias repetidas.[13]

La elastografía se ha evaluado en una serie de enfermedades hepáticas crónicas distintas a la hepatitis C para identificar la prevalencia de fibrosis: hepatitis B, coinfección VIH-VHC, enfermedades colestásicas e hígado graso no alcohólico con una precisión diagnóstica que va de 75 a 93% (Figura 2).[14]

Los primeros estudios de Fibroscan® fueron publicados por Sandrin y cols. en 2003. En un total de 91 pacientes con hepatitis C crónica examinados con biopsia hepática y Fibroscan®. En un estudio de 101 pacientes con cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria fueron examinadas las mediciones con Fibroscan® y biopsia hepática; en la primera se reportaron mayores sensibilidad y especificidad para identificar cirrosis y fibrosis avanzada (93 y 95%; y 84 y 87%, respectivamente).[15]

En un reciente estudio prospectivo multicéntrico donde midieron fibrosis hepática con biomarcadores frente a Fi-

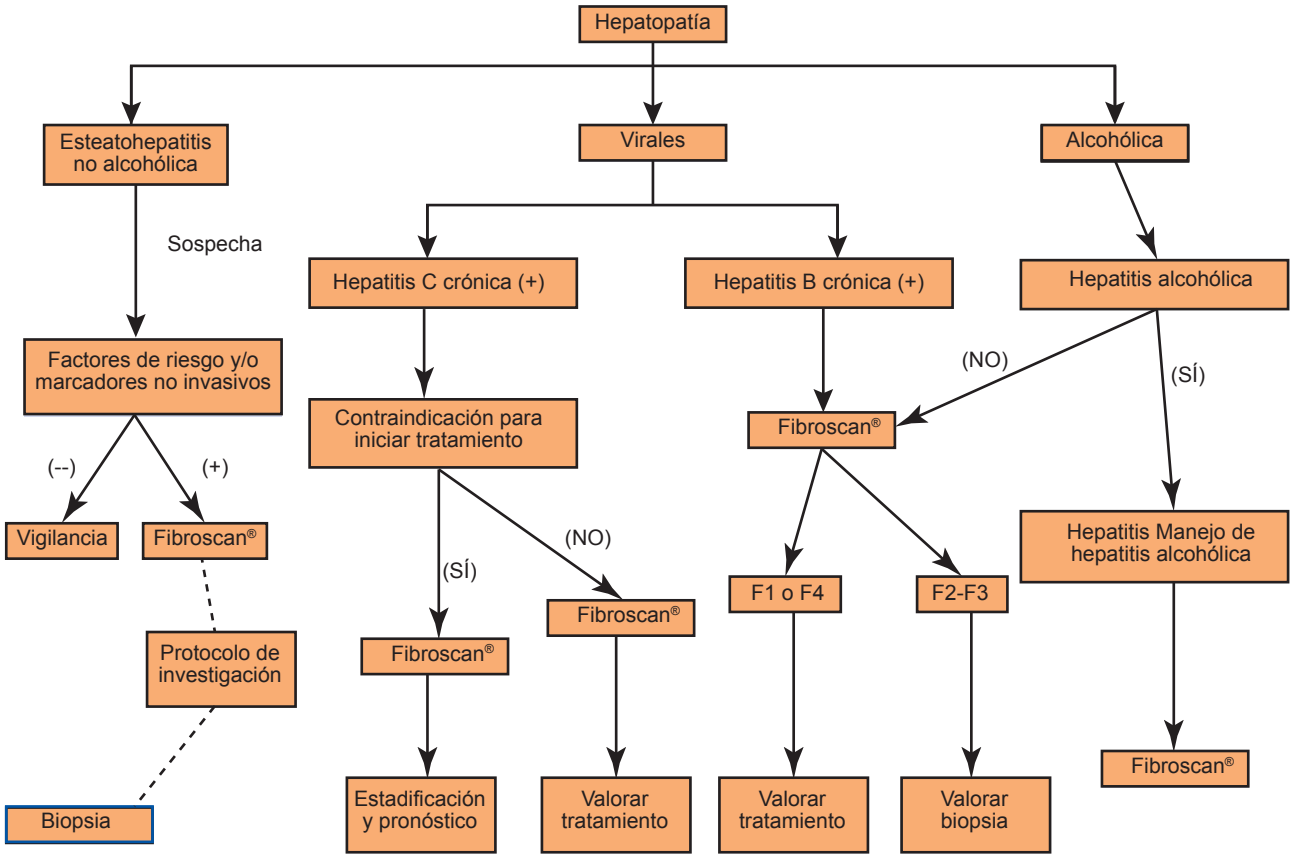

Figura 2. Algoritmo para la selección de estudios (biopsia, Fibroscan®, FibroTest®) de primera y segunda línea de acuerdo con la causa del daño hepático.

broscan® éste último la predijo con mayor exactitud; con la ventaja que la elastografía puede repetirse en menor tiempo y, por lo tanto, se proporciona una oportunidad para la evaluación del seguimiento y comparación longitudinal de la enfermedad, algo difícil cuando se diagnostica mediante biopsia.[16]

Sagir y cols. describieron que 75% de los pacientes con hepatitis aguda tenía un valor de rigidez de 12.5 kPa, lo cual indica cirrosis. Posteriormente, a 73% de estos pacientes se les realizó biopsia hepática que mostró, en la mayoría de los pacientes, etapas de fibrosis de F1 (y unos pocos F2) lo cual permitió concluir que este método no es adecuado para valorar fibrosis en etapas iniciales.[17]

En un estudio realizado por Fraquelli y cols. con 800 pacientes a quienes se les realizó Fibroscan® por dos operadores la reproducibilidad inter e intraobservador fue excelente (concordancia de 98%). Sin embargo, la variación fue significativamente mayor en pacientes con menor grado de fibrosis, esteatosis hepática y en personas obesas. Resultados similares se han reportado por Konate y cols., lo que sugiere que el paciente ideal para realizar Fibroscan® es aquel con mayor masa magra y mayor grado de fibrosis.[11]

Fibroscan® en hepatitis C

La elastografía es una herramienta muy prometedora para la detección precoz de cirrosis. En estudios iniciales, realizados en pacientes con hepatitis C crónica, se observaron los mejores resultados para el diagnóstico de fibrosis avanzada (≥ F3, precisión de 90%) y cirrosis (F4, precisión de 95%), con un valor de corte de 12.5 kPa, con valores predictivos positivos y negativos, para el diagnóstico de cirrosis, de 77 y 95%, respectivamente. Un valor de corte de 14.6 kPa arroja valores predictivos positivos y negativos de 78 y 97%, respectivamente. En comparación con las pruebas de estándar de laboratorio y con las escalas de puntuación no invasivas la elastografía tenía el mejor rendimiento diagnóstico para la detección precoz de cirrosis en pacientes con hepatitis C crónica; evita la biopsia hepática en 90% de los casos, frente a 82% con recuento de plaquetario, 80% con FibroTest®, 78% con índice de protrombina, 76% con tiempo de protrombina o relación AST/ALT, 70% con APRI y 45% con el índice de Lok.[18,19]

En un metanálisis reciente, basado en 9 estudios, las estimaciones agrupadas para el diagnóstico de cirrosis fueron excelentes: sensibilidad 87% (IC 95%: 84–90), especificidad 91% (IC 95%: 89–92), proporción de probabilidad positiva 11.7 (IC 95%,: 7.9–17.1) y de probabilidad negativa 0.14 (IC 95%: 0.10–0.20).[19]

Recientemente, fueron comparados dos algoritmos en la misma población con hepatitis C (Fibroscan® + FibroTest® frente APRI + FibroTest®) y los resultados sugieren que ambos algoritmos son efectivos y que su uso en la práctica clínica daría lugar a una reducción de biopsias hepáticas en 48-71% de los casos para el diagnóstico de fibrosis significativa y 74-78% de los casos de cirrosis.

Fibroscan® en hepatitis B

El FibroTest® u otros marcadores séricos también pueden ser de interés en los pacientes infectados por el VHC con valores normales de ALT y portadores de hepatitis B crónica inactiva. Bordeaux, en 266 pacientes seropositivos para VHB, utilizó la combinación de Fibroscan® y FibroTest® y permitió excluir fibrosis significativa (F2) en casi 80% de los pacientes.[20]

En otro metanálisis en hepatitis B, donde se analizó cuál de los métodos para la detección de fibrosis avanzada era el más sensible se determinó una precisión de 84% (IC 95%: 79–86) para FibroTest® y de 89% (IC 95%: 83–96) para Fibroscan® (sin diferencia significativa). Por ello se concluyó que FibroTest® y Fibroscan® fueron los biomarcadores más validados para la detección de fibrosis en pacientes con hepatitis B crónica.[21]

En los pacientes con hepatitis B el Fibroscan® mostró resultados similares a los de hepatitis C, con valor predictivo positivo de 84% y negativo de 65%. No obstante, se requieren más estudios en pacientes con infección crónica de VHB candidatos para tratamiento antiviral, lo cual puede influenciar en la etapa de fibrosis.[22]

Fibroscan® en hígado graso no alcohólico

El Fibroscan® no está exento de limitaciones. La más importante es su precisión en la predicción de cirrosis significativa influenciada por la actividad necroinflamatoria y esteatosis simple en pacientes con hígado graso no alcohólico (HGNA). Para mejorar el rendimiento del Fibroscan® es recomendable combinarlo con pruebas serológicas. Además, los resultados de un estudio donde se utilizó Fibroscan® para diagnosticar fibrosis en pacientes con HGNA demostró la misma precisión entre valores de rigidez con 90% para fibrosis F2 y 99% para fibrosis F4.[23]

Musso y cols. publicaron un metanálisis donde evalúan cuál es el mejor método no invasivo para identificar progresión de hígado graso no alcohólico; a los pacientes se les realizo citoqueratina-18 con una precisión diagnóstica de 82% y a otro grupo Fibroscan® con una precisión de 85%. Se concluyó que la combinación de tres pruebas no invasivas son el mejor método para identificar a los pacientes con hígado graso no alcohólico y fibrosis avanzada.[24]

CONCLUSIÓN

Actualmente la elastografía de transición (Fibroscan®) es un método útil y seguro para la detección de la fibrosis hepática. Facilita la atención de los pacientes con enfermedades crónicas del hígado y permite realizar evaluaciones seriadas.

REFERENCIAS

1. Baranova A, Lal P, Birerdinc A, Younossi ZM. Non-invasive markers for hepatic fibrosis. BMC Gastroenterol 2011;11:91.
2. Schiff ER, Lee SS, Chao YC, Kew Yoon S, Bessone F, Wu SS, et al. Long-term treatment with entecavir induces reversal of advanced fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis B. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9(3):274-276.
3. Chang TT, Liaw YF, Wu SS, Schiff E, Han KH, Lai CL, et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. Hepatology 2010;52(3):886-893.
4. Myers RP, Pomier-Layrargues G, Kirsch R, Pollett A, Beaton M, Levstik M, et al. Discordance in fibrosis staging between liver biopsy and transient elastography using the FibroScan XL probe. J Hepatol 2011 Oct 23.
5. Uribe-Ramos M, Mendez-Sanchez N. Why is transient elastography essential in hepatology? Ann Hepatol 2009;8(2):148-149.
6. Andersen ES, Christensen PB, Weis N. Transient elastography for liver fibrosis diagnosis. Eur J Intern Med 2009;20(4):339-342.
7. WHO fact sheet. 2000;revised 2000.
8. Christensen PB, Krarup HB, Moller A, Laursen AL, Kjaer MS, Orholm M, et al. Liver biopsy performance and histological findings among patients with chronic viral hepatitis: a Danish database study. Scand J Infect Dis 2007;39(3):245-249.
9. Castera L, Pinzani M, Bosch J. Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. J Hepatol 2011 Jul 20.
10. Ebinuma H, Saito H, Komuta M, Ojiro K, Wakabayashi K, Usui S, et al. Evaluation of liver fibrosis by transient elastography using acoustic radiation force impulse: comparison with Fibroscan®. J Gastroenterol 2011;46(10):1238-1248.
11. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. Gut 2007;56(7):968-973.
12. Kim KM, Choi WB, Park SH, Yu E, Lee SG, Lim YS, et al. Diagnosis of hepatic steatosis and fibrosis by transient elastography in asymptomatic healthy individuals: a prospective study of living related potential liver donors. J Gastroenterol 2007;42(5):382-388.
13. Blanc JF, Bioulac-Sage P, Balabaud C, Desmouliere A. Investigation of liver fibrosis in clinical practice. Hepatol Res 2005;32(1):1-8.
14. Kirk GD, Astemborski J, Mehta SH, Spoler C, Fisher C, Allen D, et al. Assessment of liver fibrosis by transient elastography in persons with hepatitis C virus infection or HIV-hepatitis C virus coinfection. Clin Infect Dis 2009;48(7):963-972.
15. Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, Ziol M, Wendum D, Chazouilleres O, et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. Hepatology 2006;43(5):1118-1124.
16. Munteanu M, Ratziu V, Poynard T. FibroStic: a large confirmatory study for non-invasive biomarkers accuracy, if correctly interpreted. J Hepatol 2011;55(1):233; author reply 4-5.
17. Sagir A, Erhardt A, Schmitt M, Haussinger D. Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage. Hepatology 2008;47(2):592-595.
18. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Gastroenterology 2005;128(2):343-350.
19. Castera L, Sebastiani G, Le Bail B, de Ledinghen V, Couzigou P, Alberti A. Prospective comparison of two algorithms combining non-invasive methods for staging liver fibrosis in chronic hepatitis C. J Hepatol 2010;52(2):191-198.
20. Cross T, Antoniades C, Harrison P. Non-invasive markers for the prediction of fibrosis in chronic hepatitis C infection. Hepatol Res 2008;38(8):762-769.
21. Poynard T, Ngo Y, Munteanu M, Thabut D, Ratziu V. Noninvasive Markers of Hepatic Fibrosis in Chronic Hepatitis B. Curr Hepat Rep 2011;10(2):87-97.
22. van de Putte DF, Blom R, van Soest H, Mundt M, Verveer C, Arends J, et al. Impact of Fibroscan on management of chronic viral hepatitis in clinical practice. Ann Hepatol 2011;10(4):469-476.
23. Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, Grigorescu M, Serban A, Radu C, et al. Performance of unidimensional transient elastography in staging non-alcoholic steatohepatitis. J Gastrointestin Liver Dis 2010;19(1):53-60.
24. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. Ann Med 2011;43(8):617-649.