

ELASTOGRAFÍA TRANSICIONAL: UTILIDAD EN LA EVALUACIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA.

S. Amat-Alcaraz, M. Casado-Martín

Hospital Torrecárdenas. Almería.

Resumen

En la práctica clínica diaria es importante evaluar la gravedad de la fibrosis hepática en pacientes con enfermedades crónicas del hígado para así determinar el pronóstico, decidir el tratamiento, y monitorizar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. La biopsia hepática ha sido durante años el método de referencia para cuantificar la fibrosis, no obstante es una técnica invasiva y con limitaciones importantes. La Elastografía de Transición o FibroScan® proporciona una herramienta no invasiva, precisa, reproducible y útil para estimar la fibrosis hepática, siendo de extraordinaria utilidad en la identificación de fibrosis importante o cirrosis. El FibroScan® ha sido validado en diferentes enfermedades hepáticas, aunque los valores de corte aceptados pueden variar según las características del paciente y la etiología de la enfermedad.

Palabras clave: FibroScan®, Elastografía transicional, Fibrosis hepática, Cirrosis hepática.

Abstract

In clinical practice it is important to assess the severity of liver fibrosis in patients with chronic liver diseases in order

to determine the prognosis, treatment decisions, and monitor disease progression and response to treatment. Liver biopsy has long been the standard method for quantifying fibrosis; however, it is an invasive procedure with important limitations. Transient Elastography or FibroScan® provides a noninvasive, accurate, reproducible and useful tool to estimate liver fibrosis, very useful in significant fibrosis and cirrhosis identification. FibroScan® has been validated in different liver diseases, although the values obtained may vary depending on patient characteristics and etiology of the disease.

Palabras clave: FibroScan®, Transitional liver fibrosis Elastography, liver cirrhosis.

Introducción

Las enfermedades crónicas del hígado son una importante causa mundial de morbimortalidad, siendo la cirrosis hepática la forma más avanzada y grave, la cual puede dar lugar a serias complicaciones que en ocasiones pueden poner en peligro la vida del paciente. La cirrosis hepática es el estadio final de un daño tisular repetido, que se produce por una acumulación de fibra colágena en el parénquima hepático independiente de la etiología. En la actualidad es bien conocido que los pacientes presentan una probabilidad creciente de desarrollar cirrosis cuanto mayor es el estadio de fibrosis.

La evaluación de la fibrosis hepática es crucial en la práctica clínica diaria ya que constituye la variable con mayor valor pronóstico en los pacientes con hepatitis crónica independientemente de la etiología, además de ser uno de los parámetros más importantes

CORRESPONDENCIA

Marta Casado Martin
Calle Murcia 1, 1º B.
04004 Almería
Teléfono móvil: 650717114

mm.casado.m@gmail.com

Tabla 1. Clasificaciones histológicas de la fibrosis hepática.

	Knodell	METAVIR	Scheuer	Ishak
No fibrosis	0	0	0	0
Agrandamiento de algunos espacios porta	1	1	1	1
Agrandamiento de la mayoría de los espacios porta	1	1	1	2
Septos periportales	1	1	2	2
Septos porta-porta ocasionales	3	2	2	3
Numerosos septos porta-porta y porta-central.	3	3	3	4
Nódulos ocasionales	4	4	4	5
Cirrosis	4	4	4	6

para estimar la gravedad y por lo tanto la necesidad de tratamiento en estos pacientes.

La biopsia hepática es considerada como gold-standard para cuantificar la fibrosis hepática si bien es cierto que está sujeta a una serie de limitaciones. En primer lugar su fiabilidad para graduar la fibrosis es limitada, ya que la distribución de la fibrosis hepática puede ser heterogénea, y la muestra de tejido hepático obtenida con la biopsia representa sólo una de cada 50.000 partes del hígado, es decir, 0,00002% del parénquima hepático; por otra parte es una prueba invasiva no exenta de complicaciones, tales como dolor, experimentándolo una cuarta parte de los pacientes; hemorragias, peritonitis biliares, y con una tasa de mortalidad anual de aproximadamente 0,01%, lo que la hace una prueba poco aceptada por el paciente. A ello se añade la necesidad de personal experimentado para su realización, procesamiento e interpretación junto con la variabilidad entre observadores para una correcta interpretación. La biopsia hepática ofrece una evaluación semicuantitativa y controvertida siendo varias las clasificaciones utilizadas para el estadiaje de la fibrosis hepática¹, desde las más simples (METAVIR o Knodell) hasta las más complejas (Ishak) (Tabla 1).

Estas limitaciones de la biopsia hepática han impulsado la búsqueda de alternativas no invasivas para evaluar la fibrosis hepática, como índices o marcadores serológicos, o pruebas de

imagen. La ecografía o la tomografía computarizada únicamente pueden distinguir entre formas muy avanzadas de la enfermedad y el resto de estadios. Los marcadores serológicos directos e indirectos de la fibrogénesis han demostrado una capacidad aceptable para diferenciar pacientes de fibrosis significativa (>F2), de aquellos con mínima fibrosis, aunque su sensibilidad para distinguir fibrosis de cirrosis es relativamente baja, ya que es necesario que exista un alto proceso de fibrogénesis en el momento de la medición para que sean fiables^{2, 3} (Tabla 2). La asociación de los marcadores serológicos con otras pruebas parece aumentar el rendimiento para identificar estadios avanzados de la enfermedad⁴.

Sin duda el avance más importante en este sentido se ha obtenido con el desarrollo de una nueva técnica basada en la evaluación de la rigidez hepática, denominada "Elastografía de Transición" (ET) (FibroScan®)⁵. La ET mide la dureza del hígado y de este modo, cuantifica la fibrosis hepática de forma no invasiva e indolora. La Elastografía ha demostrado una excelente capacidad para excluir la cirrosis y buena para identificar a los pacientes con diferentes grados de fibrosis. Además, en comparación con otras técnicas, ha demostrado una extraordinaria sensibilidad y especificidad para identificar la presencia de cirrosis (F4). Por otra parte, al ser una técnica no cruenta se puede aplicar tantas veces como se quiera a lo largo del seguimiento aportando información evolutiva, información de extraordinaria utilidad en los pacientes con hepatitis crónica.

Tabla 2. Índices serológicos de fibrosis hepática.

ÍNDICES SEROLÓGICOS	
PGA	Índice de protrombina, GGT y Apolipoproteínas.
PGAA	Índice de protrombina, GGT, Apolipoproteínas y Alfa-2-macroglobulina.
Índice de Bonacini	Plaquetas, GPT/GOT e INR.
APRI	GOT/plaquetas.
Forns	Edad, plaquetas, GGT y Colesterol.
Fibrotest	Alfa-2-macroglobulina, Haptoglobina, Gammaglobulinas, Apolipoproteínas y Bilirrubinas.
Hepascore	Bilirrubinas, GGT, Ácido hialurónico, Alfa-2-macroglobulina, Edad y Sexo.
FibroSpect	Ácido hialurónico, TIMP-1 y Alfa-2-macroglobulina.

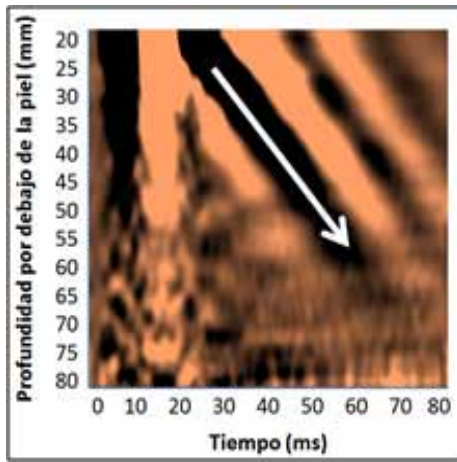


Figura 1 Elastograma: Representación de la propagación de la onda elástica.

Características técnicas

La ET se basa en la medición de la rigidez hepática y utiliza un pulso mecánico de vibración y una onda de ultrasonidos. El método comercializado que utiliza la ET para medir la rigidez del hígado se denomina FibroScan® (Echosens, Paris, Francia). El aparato dispone de una sonda que emite una onda o pulso mecánico de baja frecuencia (50 Hz). Esta onda se propaga dentro del parénquima hepático hasta 65 mm de la superficie cutánea, a una velocidad proporcional a la rigidez del hígado, siendo más rápida cuando más rígido es el tejido. La velocidad es detectada por la misma sonda en m/s, siendo transformada por el software en un valor de elasticidad (kilopascales – kPa) (Figura 1).

El rango de valores de elasticidad que puede detectar el FibroScan® va desde 2,5 a 75 kPa y los valores en individuos sin enfermedad hepática están en torno a 5,5 kPa. A pesar de que puedan existir pequeñas variaciones con respecto a diferentes etiologías, los estudios más extensos indican un valor de 7,6 kPa y 16,4 kPa como los óptimos para identificar fibrosis significativa y cirrosis respectivamente.

La exploración se realiza preferiblemente con el paciente en ayunas de 6 horas, para evitar sobrestimaciones⁶, en decúbito supino y con el brazo derecho detrás de la cabeza, con el objetivo de

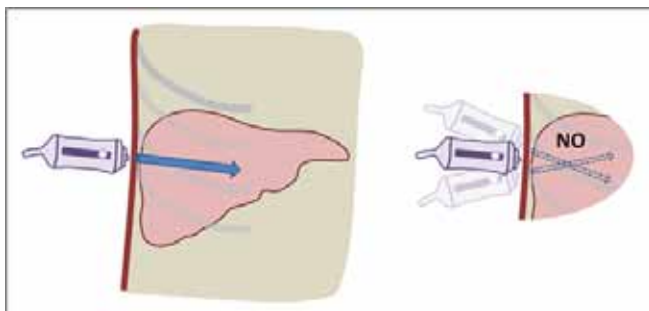


Figura 2 Colocación correcta de la sonda.

abrir los espacios intercostales. La sonda se aplica sobre la silueta hepática, entre las costillas, en la línea media axilar derecha y perpendicular al plano (Figura 2). Para obtener mejores imágenes ultrasónicas, puede resultar útil realizar las mediciones en apnea.

El operador debe estar sentado sobre una silla a la derecha del paciente, frente a la pantalla del aparato, con el brazo derecho apoyado sobre la camilla y con la sonda sujeta con la mano derecha.

El volumen estudiado es de aproximadamente 1 cm de ancho por 4 cm de profundidad, siendo 100 veces superior al volumen estudiado por la biopsia¹.

Se deberán realizar al menos 10 mediciones válidas, en el mismo sitio sin cambiar de posición. La pantalla del aparato mostrará tres valores que deben tenerse en cuenta:

- La razón o relación entre el número de mediciones válidas y el número total de mediciones, que debe ser mayor del 60%.
- El rango intercuartílico (IRC) o variación del total de mediciones válidas con respecto a su valor mediano, debiendo ser menor de 30%.
- El valor final de rigidez hepática.

La exploración es fácil y rápida, bien tolerada por el paciente, y puede ser realizada por personal no médico tras un periodo de entrenamiento, además de ser altamente reproducible intra e interobservador, con un coeficiente de correlación del 98%⁷.

Limitaciones

Los factores que afectan al rendimiento del FibroScan® son un índice de masa corporal elevado (IMC > 30 kg/m²), una necroinflamación hepatocelular elevada, una dilatación de las vías biliares extrahepáticas, y una congestión venosa por insuficiencia cardiaca. La obesidad, la ascitis, y la presencia de espacios intercostales estrechos, junto con la falta de experiencia del operador, son los factores que se han relacionado con la ausencia de registro, mientras que el resto se asocian a un falso aumento de la rigidez hepática, ofreciendo valores de rigidez hepática 4 veces superior al que se obtiene cuando el cuadro se resuelve.⁶ Igualmente, la falta de ayuno se ha asociado a valores falsamente elevados⁸ (Tabla 3). Para evitar fallos en la medición en estas circunstancias, existen distintas sondas de distintos tamaños que pueden resultar útiles en condiciones especiales.

Tabla 3. Factores que afectan el rendimiento del FibroScan®.	
Factores que afectan al valor de la rigidez	Factores que afectan al éxito de la medición
Hepatitis Aguda (GPT x 5) Colestasis extrahepáticas Congestión venosa hepática No ayunas	Obesidad Entrenamiento del operador Posición de la sonda

Indicaciones

Hepatitis Crónica por Virus C y B

La mayor parte de los estudios llevados a cabo hasta la fecha con la ET han sido realizados en hepatitis crónica VHC por lo que su utilidad está bien establecida en esta enfermedad, mostrando un alto rendimiento diagnóstico para identificar pacientes con fibrosis avanzada y especialmente, con cirrosis hepática, además de una muy buena correlación con el grado de fibrosis histológica.

En general los valores de corte de rigidez hepática en pacientes con hepatitis crónica VHB tienden a ser menores que en la hepatitis crónica VHC, y ello puede estar en relación con el hecho de que la fibrosis en la enfermedad hepática por virus B es menor, ya que el virus B tiende a generar cirrosis macronodular. A ello hay que añadir la hipertransaminasemia que puede sobreestimar la rigidez hepática, hecho frecuente en la infección por virus B. Además el tratamiento antiviral independientemente del grado de fibrosis puede alterar los valores de la ET. Es por ello que los valores de rigidez hepática en pacientes con hepatitis crónica VHB deber ser tomados con cautela tanto por la posibilidad de falsos positivos como negativos. No obstante para evitar el factor de confusión que supone la actividad necroinflamatoria, numerosos estudios han sugerido modificar los valores de corte de acuerdo con las cifras de transaminasas.

En 2011, Tsochatkis et al⁹, publicó un metaanálisis que recogía un total de 40 publicaciones que estudiaban la relación entre el estadio de fibrosis hepática de diferentes etiologías recogidas, entre las que se encuentran la infección por VHC y VHB, y la rigidez hepática. Si se evalúan todos los estudios, independientemente de la etiología, la sensibilidad y especificidad obtenidas para fibrosis significativa (F2) fue de 0,79 y 0,78 respectivamente; y para cirrosis hepática (F4) de 0,83 y 0,89. Al analizar de manera separada los estudios según la etiología de la fibrosis, se obtienen puntos de corte distintos (Tabla 4). Resultados similares se han obtenido en diferentes metaanálisis publicados^{10,12} (Tabla 5).

Los diferentes puntos de corte obtenidos en la hepatitis crónica por VHC y por VHB se explican en primer lugar porque los septos fibrosos en la hepatitis crónica por VHB son más finos que en los pacientes con VHC con el mismo estadio histológico, en segundo

Tabla 4. Puntos de corte obtenidos en el estudio de Tsochatkis et al.

Etiología	Estadio de Fibrosis	Rigidez hepática (kPa)
VHC	F2	7,6 (5,1-10,1)
	F3	10,9 (8,0-15,4)
	F4	15,3 (11,9-26,5)
VHB	F2	7,0 (6,9-7,2)
	F3	8,2 (7,3-9,0)
		11,3 (9,0-13,4)

lugar porque la infección por VHB evoluciona más frecuentemente a cirrosis macronodular, lo que hace que las ondas pasen con menos dificultad entre los nódulos fibrosos a través del parénquima hepático, dando como resultado valores de elasticidad inferiores a los obtenidos en la infección por VHC, y en tercer lugar, porque la actividad necroinflamatoria en la infección por VHB es mayor, lo que puede elevar los valores de la rigidez hepática.

En la actualidad la evaluación del grado de fibrosis hepática en los pacientes con hepatitis crónica C es fundamental para determinar la necesidad de tratamiento e imprescindible antes del inicio del tratamiento antiviral. Así, los criterios y recomendaciones de la agencia española del medicamento con respecto a la triple terapia en la hepatitis crónica VHC, recomiendan la estimación del grado de fibrosis hepática, bien por biopsia hepática o por ET en la totalidad de pacientes con hepatitis crónica VHC para decidir si son subsidiarios de tratamiento antiviral y cuál debe ser el tratamiento indicado.

En este mismo sentido, el último documento de consenso de la Asociación Española para el Estudio del Hígado sobre el tratamiento de la infección por el VHB, equipara el FibroScan[®] con la biopsia hepática para evaluar el grado de fibrosis hepática, lo que la hace igualmente válida para valorar el inicio de tratamiento antiviral, además de los niveles de transaminasas y de carga viral¹³.

Recientemente, se ha publicado la evaluación económica que conlleva el uso del FibroScan[®] anualmente, en comparación

Tabla 5. Tabla comparativa de distintos metaanálisis.

	Número de estudios	Sensibil / Especif (%)		Puntos de Corte (kPa)		
		≥F2	F4	≥F2	≥F3	F4
Strebbling et al ¹⁰	Varias etiologías: 22	70/84	87/91	7,81	-	15,56
Fredrich-rust et al ¹¹	Varias etiologías: 50	-	-	7,65	-	13,01
Tsochatzis et al ⁹	Todas las etiologías: 40	79/78	83/89	7,2	9,6	14,5
	VHC: 17	78/80	83/90	7,6	10,9	15,3
	VHB: 10	84/78	80/89	7,0	8,2	11,3
Chon et al ¹²	VHB: 18	74,3/78,3	84,6/81,5	7,9	8,8	11,7

con la biopsia hepática, en el diagnóstico de la fibrosis hepática en pacientes con hepatitis C coinfectados con VIH, observándose una disminución de la mortalidad del 3,2% al año, y un ahorro del coste total en el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes de manera significativa¹⁴.

Hepatopatía Alcohólica

La medición de la rigidez hepática ha demostrado ser una herramienta fiable para la evaluación de la fibrosis hepática en pacientes con hepatopatía alcohólica¹⁵. En este sentido, varios estudios han demostrado que los pacientes con cirrosis alcohólica tienen valores significativamente más altos de rigidez hepática que los pacientes con cirrosis por VHC o VHB^{16, 17}, debido a la evolución a cirrosis con patrón nodular mixto. Además, el consumo de alcohol también puede modificar el valor de la ET, mostrando una disminución de la rigidez del hígado en los abstemios de hasta 4,9 kPa y un aumento en los pacientes con consumo activo de alcohol^{18, 19}.

Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica (EHGNA)

La EHGNA incluye un amplio espectro de enfermedad que va desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis no alcohólica, entidad que puede progresar o asociarse a la presencia de fibrosis o cirrosis hepática, constituyendo la causa más frecuente de enfermedad hepática en la actualidad en nuestro medio.

La biopsia hepática se sigue considerando como el gold-standard para diferenciar las formas potencialmente progresivas dentro de la EHGNA de las no progresivas, sin embargo la elevada prevalencia de esta entidad junto con la necesidad de hacer un seguimiento evolutivo de la misma ha estimulado la validación de la ET en estos pacientes.

Numerosos estudios han evaluado la utilidad del FibroScan® como herramienta para detectar estadios avanzados de fibrosis y de cirrosis en la EHGNA²¹⁻²⁴, obteniendo puntos de corte similares

y con sensibilidad y especificidad en torno al 90% para cirrosis (Tabla 6). Parece ser que el grado de esteatosis hepática no afecta a la medición de la rigidez hepática con ET. Además, la EHGNA cursa con poca actividad necroinflamatoria hepática, por lo que no se ve alterada la rigidez, como en lo descrito con las hepatitis víricas, sobre todo con la hepatitis crónica B.

Enfermedad de Wilson

La Enfermedad de Wilson es una entidad con transmisión autosómica recesiva, se caracteriza por el acúmulo de cobre en el hígado y en el sistema nervioso central, predominando la afectación hepática en un 60% de los casos. En el momento del diagnóstico, más del 30% de los pacientes presentan una cirrosis hepática²⁵.

Son escasos los estudios realizados que estudian el papel del FibroScan® en la Enfermedad de Wilson. Karlas et al²⁶ estudió a 50 pacientes con Enfermedad de Wilson, a los que se les realizó FibroScan®, comparando los valores con distintos índices serológicos de fibrosis, obteniendo resultados similares a lo establecido para las hepatitis víricas (F2 \geq 7kPa; F4 \geq 10,1 kPa), y con una sensibilidad superior a los índices serológicos (83,3% frente un 76,5%). Una limitación de este estudio es que no se compara con la biopsia, técnica considerada gold-standard. En cambio, Sini et al²⁷ compara la rigidez hepática con la biopsia hepática en 35 pacientes con Enfermedad de Wilson, concluyendo que una rigidez hepática superior a 6,6 kPa es significativo para un estadio F2, con una sensibilidad y especificidad de 66,7% y 81,2% respectivamente; y para F3, un valor superior a 8,4 kPa, con una sensibilidad del 89,5%, y una especificidad del 88,9%. Sin duda, son necesarios más estudios para recomendar el uso del FibroScan® como técnica para evaluar la monitorización de la fibrosis hepática y de la eficacia del tratamiento.

Hemocromatosis

La Hemocromatosis es una enfermedad autosómica recesiva, asociada a la mutación del gen HFE, que afecta a una

Tabla 6. Tabla comparativa de distintos estudios sobre el uso del FibroScan® en la EHGNA.

		Yoneda et al ²¹	Lupsor et al ²²	Wong et al ²³	Kumar et al ²⁴
≥F2	ABC	0,86	0,78	0,84	0,85
	Punto de corte	6,6 kPa	6,8 kPa	7 kPa	7 kPa
	Sensibilidad	88%	100%	79%	77%
	Especificidad	74%	97%	76%	78%
≥F3	ABC	0,90	0,97	0,93	0,94
	Punto de corte	9,8 kPa	10,4 kPa	8,7 kPa	9 kPa
	Sensibilidad	85%	100%	84%	85%
	Especificidad	81%	97%	83%	88%
F4	ABC	0,99	-	0,95	0,96
	Punto de corte	17,5 kPa	-	10,3 kPa	11,8 kPa
	Sensibilidad	100%	-	92%	95%
	Especificidad	97%	-	88%	88%

de cada 300 personas en el norte de Europa. Aunque la biopsia hepática no sea esencial para diagnosticarla, puede ofrecer una valiosa información sobre la progresión de la fibrosis hepática.

Hasta la fecha disponemos tan solo de un estudio que evalúa la utilidad de la ET en pacientes con hemocromatosis²⁸. El estudio incluyó 57 casos y 46 controles, obteniendo una fuerte correlación entre el FibroScan® y los índices serológicos de fibrosis. La prevalencia de pacientes con un valor superior a 7,1 kPa fue del 22,8% en el grupo de pacientes con hemocromatosis y ninguno en el grupo control ($p < 0,0001$). Cabe destacar que valores superiores de 150 ng/mL de Ferritina no se correlacionaron con mayores valores de rigidez hepática ($p = 0,06$).

Cirrosis Biliar Primaria (CBP)

La CBP es una enfermedad colestásica con un curso clínico lento, que se produce por la destrucción crónica de las células epiteliales de los conductos biliares intrahepáticos que puede evolucionar a cirrosis y a fallo hepático en un número pequeño de pacientes.

Diversos estudios han valorado el uso del FibroScan® como técnica para monitorizar la fibrosis hepática^{29,32} en la CBP. Un estudio reciente compara la ET con la biopsia hepática en un total de 103 pacientes²⁹ junto con una evaluación retrospectiva de un total de 150 pacientes los cuales fueron sometidos a una monitorización con FibroScan® semestral durante un periodo de 5 años. La primera parte del estudio demostró una asociación entre la fibrosis hepática y la rigidez hepática ($p < 0,0001$). En cuanto al segundo brazo del estudio, se dedujo que un aumento de 2,1 kPa al año se asociaba de manera significativa con un riesgo 8 veces mayor de descompensaciones hepáticas y/o muerte ($p < 0,0001$).

Un estudio español, realizado en el Hospital 12 de Octubre y en el Hospital La Princesa de Madrid, también estudió la asociación entre los valores recogidos con el FibroScan® y la biopsia hepática en 55 pacientes con CBP, obteniendo valores muy similares a los reflejados en el anterior estudio.³⁰ (Tabla 7).

Es importante tener en cuenta que el valor de la rigidez hepática óptimo para el diagnóstico de cirrosis en pacientes con enfermedad colestásica, EHGHA y hepatopatía alcohólica es superior al descrito en pacientes con hepatitis crónica por virus C.

Hepatitis Autoinmune

Existe muy poca evidencia científica sobre la utilidad del FibroScan® para valorar la fibrosis hepática en la hepatitis autoinmune. Wang et al³³ correlacionó de manera significativa la fibrosis hepática con los valores de rigidez hepática, aunque son necesarios más estudios que lo corroboren.

Hipertensión Portal

La hipertensión portal es una de las principales consecuencias, fatal en muchos casos, de la hepatopatía crónica. En la actualidad la medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) y la gastroscopia, son las técnicas de elección en la actualidad para evaluar la presencia de hipertensión portal y de varices esofágicas.

Diferentes estudios han demostrado una buena correlación entre la elasticidad hepática y la presión portal, al menos para valores inferiores a 12 mmHg. Recientemente se ha publicado un metaanálisis, que recoge 18 publicaciones que estudian la relación entre la ET y la presencia de hipertensión portal³⁴. Los autores concluyen que la ET es una herramienta aceptable para detectar varices esofágicas, con una sensibilidad y especificidad del 87% y 53% respectivamente, pero con valores predictivos bajos (VPP: 79% y VPN: 64%), es decir que sólo el 79% de los pacientes con varices esofágicas se pueden diagnosticar con el FibroScan®, con un valor de corte para detectar varices esofágicas grandes de 29 kPa. Aunque estos resultados son alentadores, hay gran discrepancia entre los distintos estudios, con resultados muy heterogéneos, y conclusiones difíciles de interpretar. Además, desde un punto de vista clínico, la ET no ha mostrado ser capaz de diferenciar entre varices esofágicas pequeñas y grandes fue mejor para el diagnóstico de varices esofágicas grandes. En cuanto a los puntos de corte de rigidez hepática, los distintos estudios indican que es razonable descartar una hipertensión portal clínicamente significativa cuando el valor del FibroScan® es inferior a 12 kPa, y excluir un riesgo de complicaciones relacionadas con la hipertensión portal en pacientes con un valor de ET inferior a 21 kPa.

Recientemente se ha publicado un estudio cuyo objetivo ha sido evaluar la relación existente entre la rigidez esplénica y la hipertensión portal³⁵, junto con la probabilidad de predecir la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Tabla 7. Tabla comparativa de distintos estudios sobre el uso del FibroScan® en la CBP.

	Sensibil / Especif (%)			Puntos de Corte (kPa)		
	≥F2	≥F3	F4	≥F2	≥F3	F4
Corpechot et al ²⁹ (2012)	67/100	90/93	93/99	8,8	10,7	16,9
Gómez-Domínguez et al ³⁰	-	56/100	88/98	-	14,7	15,6
Floreani et al ³¹	82/92	90/92	99/94	5,5	7,6	11,4
Corpechot et al ³² (2006)	84/87	91/90	93/95	7,3	9,8	17,3

compensada. El estudio incluyó un total de 100 pacientes de manera consecutiva a los que se les realizó FibroScan® hepático, FibroScan® esplénico, medición del GPVH, gastroscopia y biopsia hepática. El FibroScan® esplénico se realizó con el paciente en decúbito supino con máxima abducción del brazo izquierdo, colocando la sonda en un espacio intercostal adecuado, previa señalización por ecografía convencional. Los resultados muestran un punto de corte de superior de 41,3 kPa para descartar varices esofágicas con una sensibilidad de 98%, y una especificidad del 66%; y con un punto de corte de 40 kPa para descartar un GVPH superior a 10mmg con una sensibilidad de 98% y una especificidad del 74%. Este estudio puede tener importantes implicaciones clínicas en el manejo del paciente con hipertensión portal, en los que podría la ET aportar beneficio en coste-efectividad de los programas de cribado de varices esofágicas.

Los resultados de este estudio son francamente alentadores, no obstante son necesarios más estudios prospectivos para conocer la capacidad de esta técnica a la hora de identificar diferentes estadios de cirrosis, riesgo de desarrollo de varices esofagogástricas, descompensación clínica o carcinoma hepatocelular

Trasplante Hepático y Recurrencia de la Hepatitis por VHC

En la recurrencia de la hepatitis por VHC en hígados trasplantados, el depósito de tejido fibroso tiene lugar de forma más rápida que en los hígados nativos o no trasplantados, con lo que una evolución hacia cirrosis puede producirse más precozmente, por lo que un pronto reconocimiento de estos pacientes es crucial para mejorar el pronóstico a corto plazo o indicar el tratamiento antiviral más precozmente.

Recientemente se han publicado los resultados de un metaanálisis que incluye un total de 5 estudios³⁶ en los que se evalúa la correlación de la ET con la biopsia de hígados trasplantados re infectados por VHC³⁷⁻⁴¹. Los resultados obtenidos fueron más distantes cuanto menor depósito fibroso tenían las muestras hepáticas, en cambio, en estadios de fibrosis avanzados, y en cirrosis, la sensibilidad obtenida era cercana al 100% en la mayoría de los estudios, con una especificidad que ronda el 90% (Tabla 8).

Actualmente se está llevando a cabo en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla⁴², en el que incluyen a 11 pacientes trasplantado con reinfección del injerto. Los resultados preliminares apuntan a

que el grupo que recibe tratamiento antiviral disminuye su rigidez hepática, en cambio el grupo sin tratamiento la rigidez hepática aumenta. Esta disminución de la rigidez en el grupo que recibe tratamiento parece estar más en relación con el cese de la actividad necroinflamatoria que con la reducción de la fibrosis.

Análisis de costes

El coste del equipo del FibroScan® es de unos 60.000 euros, con un gasto de mantenimiento anual de la sonda de 2.000 euros al año. El coste de la biopsia hepática es de 300 euros cada exploración, por lo que son necesarias unas 200 exploraciones para amortizar el FibroScan®². A pesar de la inversión inicial que conlleva la compra del aparato, su uso en manos expertas permite amortizar este gasto muy rápidamente.

Un reciente estudio en pacientes coinfectados pone de manifiesto que la ET es una estrategia dominante frente a la biopsia hepática en el diagnóstico y seguimiento de la fibrosis hepática permitiendo un mejor control y manejo de estos pacientes, y ello se manifiesta en un aumento de la esperanza de vida así como una reducción de la mortalidad por causas hepáticas, además de ser una medida con menor coste para el sistema sanitario¹⁴.

Conclusiones

La ET es una técnica que permite la cuantificación de la fibrosis hepática en la enfermedad hepática crónica, siendo esta variable la de mayor impacto en el pronóstico de las mismas, además de tener importantes implicaciones terapéuticas en la actualidad, fundamentalmente en la hepatitis crónica VHC y VHB.

La ET es una técnica no invasiva, fácil, rápida, altamente reproducible y fiable por lo que constituye una importante alternativa a la biopsia hepática siendo más eficaz a menor coste que el análisis histológico. La fiabilidad diagnóstica del FibroScan® es elevada, aunque los valores de referencia pueden variar según las características individuales de cada paciente, la etiología de la enfermedad y la presencia de factores que modifiquen la consistencia del hígado. La ET ha demostrado una extraordinaria sensibilidad y especificidad sobre todo para identificar la presencia de fibrosis importante y cirrosis. Al ser una técnica no invasiva

Tabla 8. Tabla comparativa de distintos estudios sobre el uso del FibroScan® en el trasplante hepático.

	≥F2		F4	
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Carrión et al ³⁷	91	81	100	87
Harada et al ³⁸	90	91	100	98
Rigamonti et al ³⁹	81	76	93	93
Corradi et al ⁴⁰	95	89	100	65
Kamphues et al ⁴¹	72	83	100	75

puede repetirse tantas veces como sea necesario siendo muy útil en la monitorización de la progresión y seguimiento de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhou K, Lu LG. Assessment of fibrosis in chronic liver diseases. *J Dig Dis*. 2009; 10: 7-14.
2. Carrión JA, Navasa M, Buti M, et al. Elastografía hepática. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. *Gastroenterol Hepatol*. 2011; 34: 504-510.
3. Yoshioka K, Kawabe N, Hashimoto S. Transient elastography: Applications and limitations. *Hepatol Res*. 2008; 38: 1063-8.
4. Martínez SM, Crespo G, Navasa M, Forns X. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Hepatology*. 2011; 53: 325-35.
5. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis: *Ultrasound Med. Biol*. 2003; 29: 1705-13.
6. Wong VW, Chan HL. Transient elastography. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 25: 1726-31.
7. Fraquello M, Rigamonti C, Casazza G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut*. 2007; 56: 968-73.
8. Berzigotti A, De Gottardi A, Vukotic R, et al. Effect of meal ingestion on liver stiffness in patients with cirrhosis and portal hypertension. *PLoS One*. 2013; 8: e58742.
9. Tsochatkis EA, Gurusamy KS, Ntaoula S, et al. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease. A meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol*. 2011; 54: 650-9.
10. Stebbing J, Farouk L, Panos G, Anderson M, Jiao LR, et al. A metaanalysis of transient elastography for the detection of hepatic fibrosis. *J Clin Gastroenterol*. 2010; 44: 214-219.
11. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a metaanalysis. *Gastroenterology*. 2008; 134: 960-974.
12. Chon YE, Choi EH, Song KJ, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7(9): e44930.
13. Buti M, García-Samaniego J, Prieto M, et al. Documento de consenso de la AEEH sobre el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B (2012). *Gastroenterol Hepatol*. 2012; 35: 512-528.
14. García-Jurado L, Oyagüez I, Casado MA, et al. Evaluación económica de la Elastografía de transición (FibroScan®) en el diagnóstico de fibrosis hepática en pacientes con hepatitis C coinfectados con VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30:294-299.
15. European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2012; 57: 399-420.
16. Nahon P, Kettaneh A, Tengher-Barna J, et al. Assessment of liver fibrosis using transient elastography in patients with alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2008; 49: 1062-1068.
17. Nguyen-Khac E, Chatelain D, Tramier B, et al. Assessment of asymptomatic liver fibrosis in alcoholic patients using fibroscan: prospective comparison with seven non-invasive laboratory tests. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28: 1188-1198.
18. Gelsi E, Dainese R, Truchi R, et al. Effect of detoxification on liver stiffness assessed by Fibroscan® in alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011; 35: 566-570.
19. Bardou-Jacquet E, Legros L, Soro D, et al. Effect of alcohol consumption on liver stiffness measured by transient elastography. *World J Gastroenterol*. 2013; 19: 516-522.
20. Abenavoli L, Beaugard M. Transient elastography in non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol*. 2012; 11: 172-8.
21. Yoneda M, Yoneda M, Mawatari H, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dig Liver Dis*. 2008; 40: 371-8.
22. Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, et al. Performance of unidimensional transient elastography in staging non-alcoholic steatohepatitis. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2010; 19: 53-90.
23. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010; 51: 454-62.
24. Kumar R, Rastogi A, Sharma MK, et al. Liver stiffness measurements in patients with different stages of nonalcoholic fatty liver disease: diagnostic performance and clinicopathological correlation. *Dig Dis Sci*. 2013; 58: 265-74.
25. Bruha R, Marecek Z, Pospisilova L, et al. Long-term follow up of Wilson disease: natural history, treatment, mutations analysis and phenotypic correlation. *Liver Int*. 2011; 31: 83-91.
26. Karlas T, Hempel M, Tröltzsch M, et al. Non-invasive evaluation of hepatic manifestation in Wilson disease with transient elastography, ARFI, and different fibrosis scores. *Scand J Gastroenterol*. 2012; 47:1353-61
27. Sini M, Sorbello O, Civolani A, et al. Non-invasive assessment of hepatic fibrosis in a series of patients with Wilson's disease. *Dig Liver Dis*. 2012; 44: 487-491.
28. Adhoue X, Foucher J, Laharie D, et al. Diagnosis of liver fibrosis using FibroScan and other noninvasive methods in patients with hemochromatosis: A prospective study. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008; 32: 180-7.
29. Corpechot C, Carrat F, Poujol-Robert A, et al. Noninvasive elastography-based assessment of liver fibrosis progression and prognosis in primary biliar cirrhosis. *Hepatology*. 2012; 56: 198-208.

30. Gómez-Domínguez E, Mendoza J, García-Buey L, et al. Transient elastography to assess hepatic fibrosis in primary biliary cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 27: 441-7.
31. Floreani A, Cazzagon N, Martines D, et al. Performance and utility of transient elastography and noninvasive markers of liver fibrosis in primary biliary cirrhosis. *Dig Liver Dis.* 2011; 43: 887-92.
32. Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology.* 2006; 43: 1118-24.
33. Wang QX, Shen L, Qiu DK, et al. Validation of transient elastography (Fibroscan) in assessment of hepatic fibrosis in autoimmune hepatitis. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2011, 19: 782-4.
34. Shi KQ, Fan YC, Pan ZZ, et al. Transient elastography: a meta-analysis of diagnostic accuracy in evaluation of portal hypertension in chronic liver disease. *Liver Int.* 2013; 33: 62-71.
35. Colecchia A, Montrone L, Scaiola E, et al. Measurement of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and the presence of esophageal varices in patients with HCV-related cirrhosis. *Gastroenterology.* 2012; 143: 646-654.
36. Adebajo CO, Talwalkar JA, Poterucha JJ, et al. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis in patients with recurrent hepatitis C virus after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl.* 2012; 18: 323-31.
37. Carrión JA, Navasa M, Bosch J, et al. Transient elastography for diagnosis of advanced fibrosis and portal hypertension in patients with hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006; 12: 1791-1798.
38. Harada N, Soejima Y, Taketomi A, et al. Assessment of graft fibrosis by transient elastography in patients with recurrent hepatitis C after living donor liver transplantation. *Transplantation.* 2008; 85: 69-74.
39. Rigamonti C, Donato MF, Fraquelli M, et al. Transient elastography predicts fibrosis progression in patients with recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Gut* 2008; 57: 821-827.
40. Corradi F, Piscaglia F, Flori F, et al. Assessment of liver fibrosis in transplant recipients with recurrent HCV infection: usefulness of transient elastography. *Dig Liver Dis.* 2009; 41: 217-225.
41. Kamphues C, Lozt K, Röcken C, et al. Chances and limitations of non-invasive tests in the assessment of liver fibrosis in liver transplant patients. *Clin Transplant.* 2010; 24: 652-659.
42. Bellido-Muñoz F, Giráldez-Gallego A, Roca-Oporto C, et al. Monitoring the natural evolution and response to treatment of post liver transplant recurrent hepatitis C using transient elastography: preliminary results. *Transplant Proc.* 2012; 44: 2082-6.