Ventajas y limitaciones del diagnóstico no invasivo de fibrosis en el NAFLD

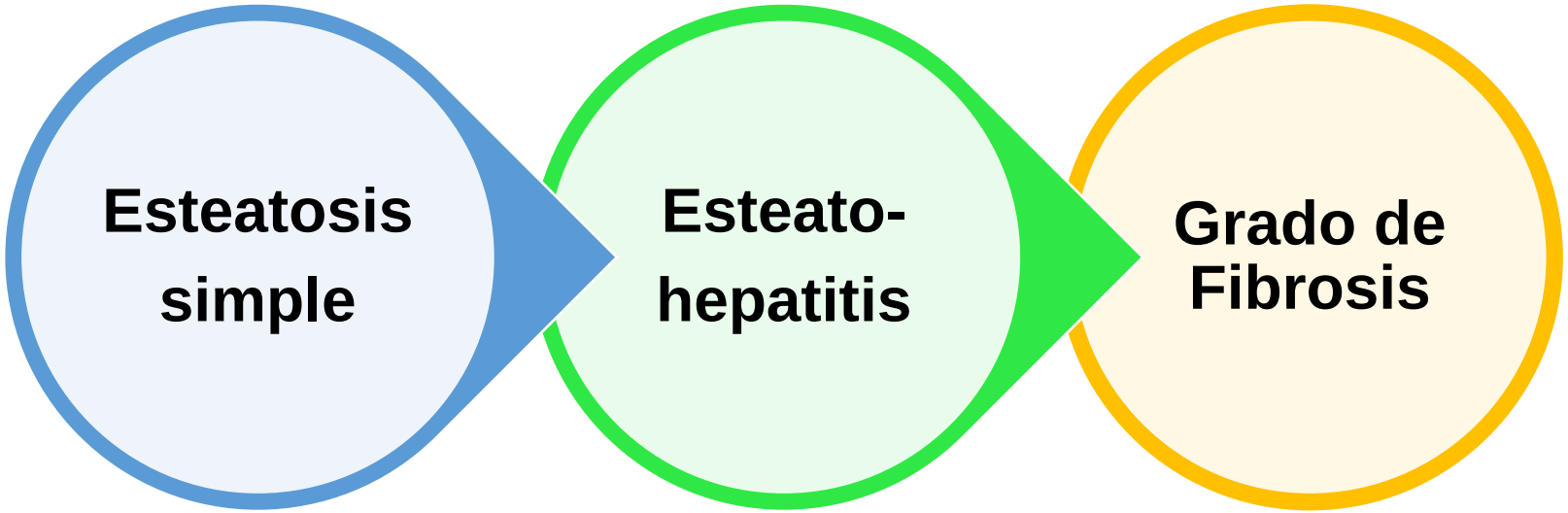
Mercedes Rodriguez Gazari

Hospital El Cruce
NÉSTOR CARLOS KIRCHNER

NOVARTIS

FUNDIEH

INTRODUCCIÓN



INTRODUCCIÓN

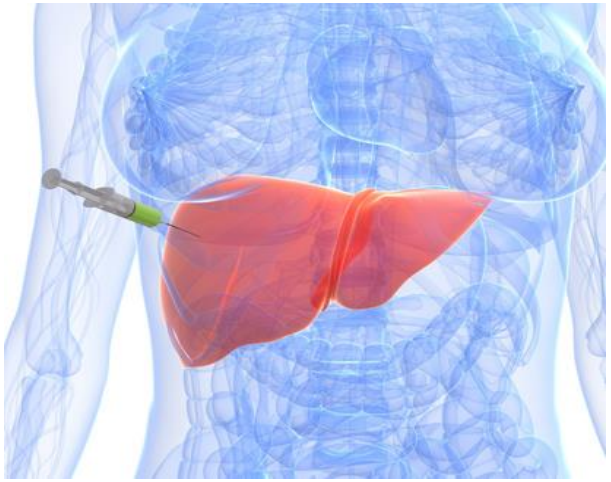
La **fibrosis avanzada** aumenta la morbi-mortalidad, modifica el manejo del paciente con el posible inicio de screening de HCC y considerando tratamiento (incluso clinical trials)

Prevalencia

- Fibrosis avanzada F3: 24%
- Cirrosis: 9%

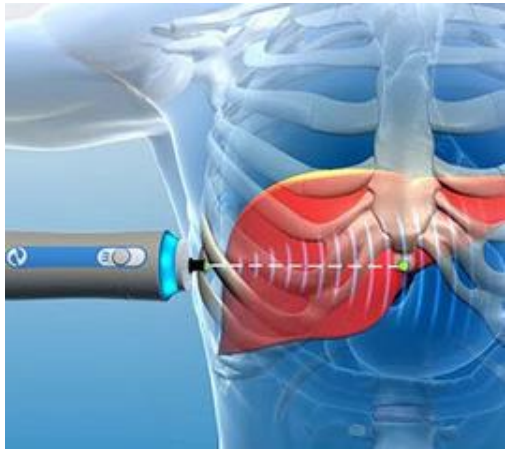
EVALUACIÓN

BIOPSIA



- **Gold standard**
- Invasiva
- Complicaciones
- Error de muestreo
- Costo

TEST NO INVASIVOS



- Identifica bajo riesgo
- Monitoreo de progresión
- Evaluar respuestas terapéuticas
- Disminuye número de biopsias

EASL–EASD–EASO Guidelines 2016

DIGNÓSTICOS NO INVASIVOS DE FIBROSIS

Métodos mejor validados en poblaciones con NAFLD

Séricos

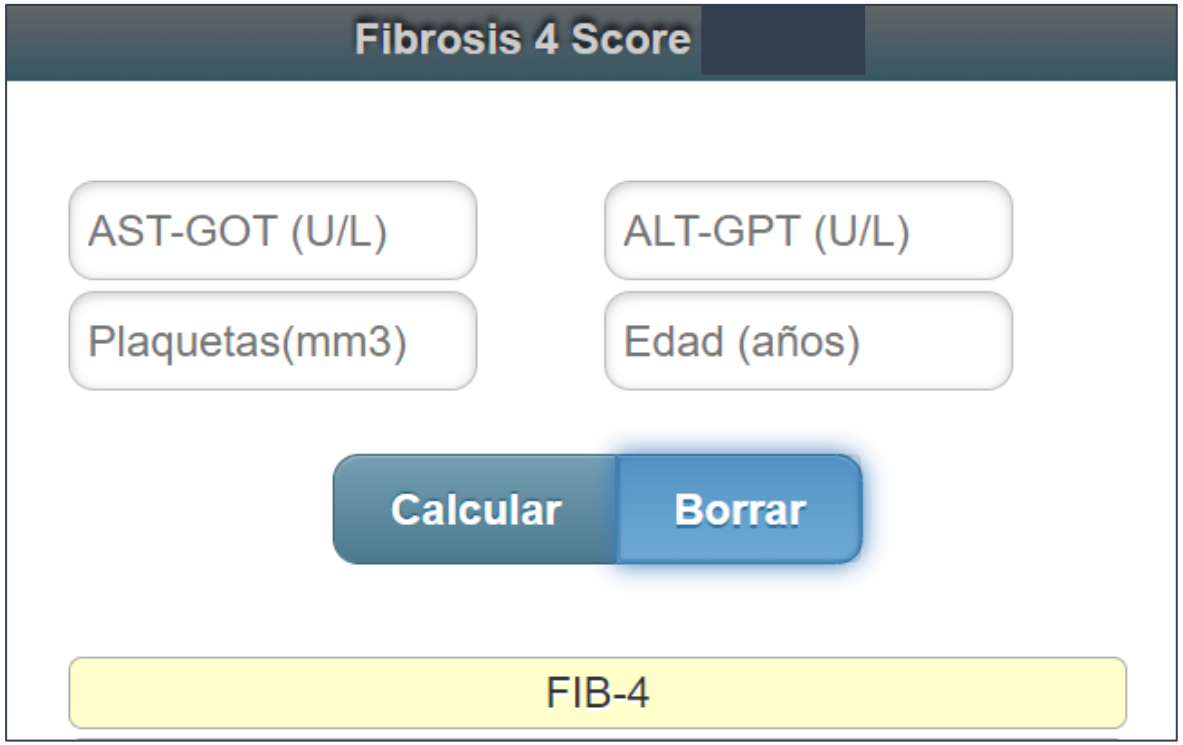
- **FIB-4**
- **NAFLD Fibrosis Score**
- BARD
- APRI
- ELF
- FIBROSpect
- HEPASCORE
- FIBROTEST

Físicos

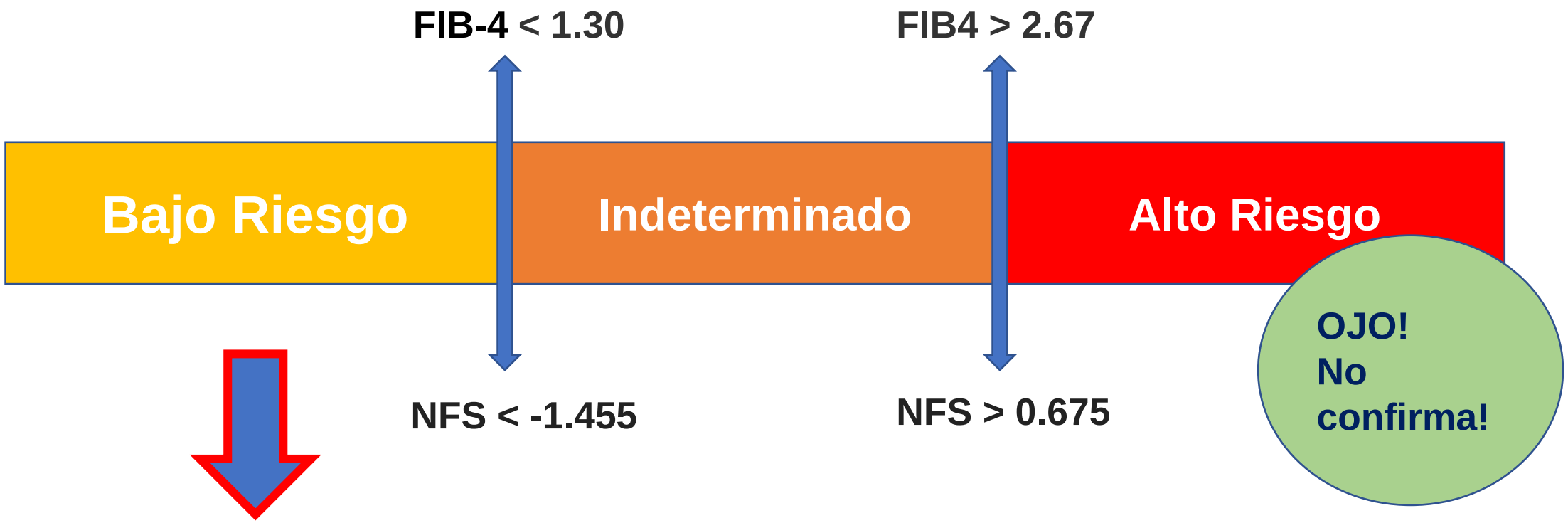
- **ELASTOGRAFÍA – FIBROSCAN**
- ELASTOGRAFÍA POR RM
- ELASTOGRAFÍA DE ONDA DE CORTE
- ARFI

EASL–EASD–EASO Guidelines 2016

SCORES SEROLÓGICOS PARA FIBROSIS



SCORES SEROLÓGICOS PARA FIBROSIS



ALTO VPN
DESCARTAN FIBROSIS AVANZADA

Castera et al. Gastroenterology 2019.

SCORES SEROLÓGICOS PARA FIBROSIS

- FIB-4 y NFS tiene un **alto VPN (>90%)** para descartar fibrosis avanzada.
- Sirven para **identificar pacientes sin fibrosis**
- FIB-4 evalua parámetros más simples que el NFS

LIMITACIONES:

1. La capacidad para confirmar fibrosis avanzada es inadecuada **(VPP ~60%)**. Es necesaria la evaluación con **otros estudios**.
2. Una gran proporción de pacientes cae en una **categoría intermedia** y no puede ser correctamente clasificada.

Castera et al. Gastroenterology 2019.

MÉTODOS FÍSICOS

Elastografía de transición (FibroScan)

- Más estudiado. Menos precisa para estadios intermedios. El uso de sonda XL reduce el porcentaje de fallos en pacientes con IMC > 30 y/o un pliegue torácico aumentado.

ARFI (Impulso por imagen de fuerza de radiación acústica)

- US. Útil para fibrosis avanzada. En NAFLD, la tasa de falla es del 5%, pero suben a 28% en pacientes con IMC > 30

Elastografía por onda de corte

- US. El porcentaje de falla técnica y la tasa de resultados similares al FibroScan®

Elastografía por RM

- Mayor eficacia diagnóstica que los anteriores fibrosis hepática avanzada (AUROC 0,92-0,94), con una tasa de falla técnica del 7,7%. Su accesibilidad es limitada.

Gonzalez Ballerga y col. Acta G Lat 2020

Elastografía de transición Fibroscan

- ✓Técnica **rápida, reproducible** y con escasa variabilidad interoperador
- ✓Emite una **onda vibratoria** y mide por US la velocidad de transmisión
- ✓NAFLD: ≥ 9.9 kPa tiene S 95% / E 77% para **diagnosticar fibrosis avanzada**
- ✓**Tasa de falla**: 3% - 27% con sonda M (> pacientes con IMC alto). Con sonda XL la tasas de fallas menores al 10%.

Guía HGNA. SAHE 2019

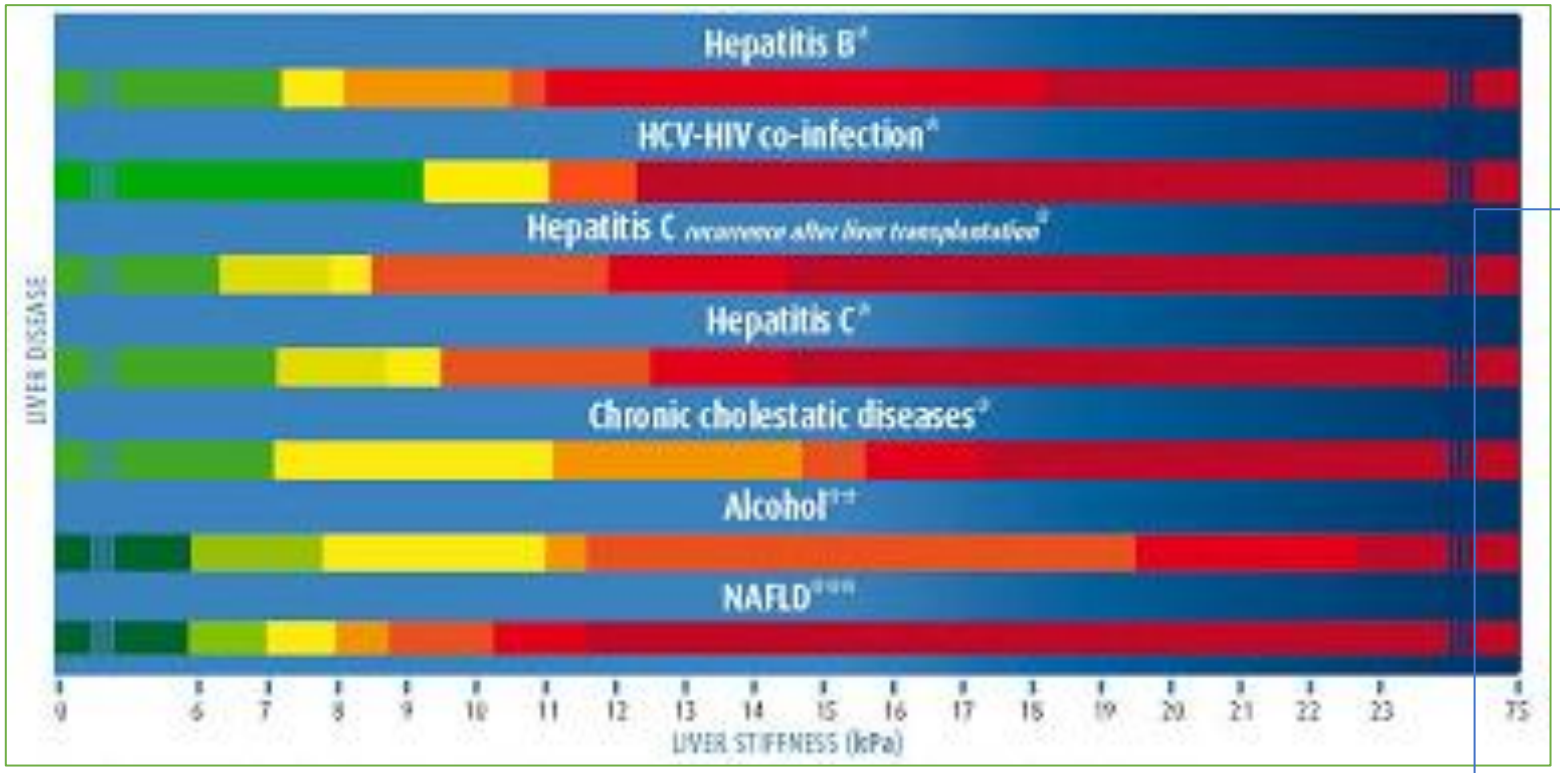
Parámetro de Atenuación Controlada (CAP)

- **Cuantificación de esteatosis** expresado en dB/m con un rango que va de 100 a 400 dB/m.
- Resultado óptimo: 10 mediciones válidas y un valor de **IQR** menor a 30%
- **Alta precisión** diagnóstica - AUROC 0,82

Sonda M y XL

Guía HGNA. SAHE 2019

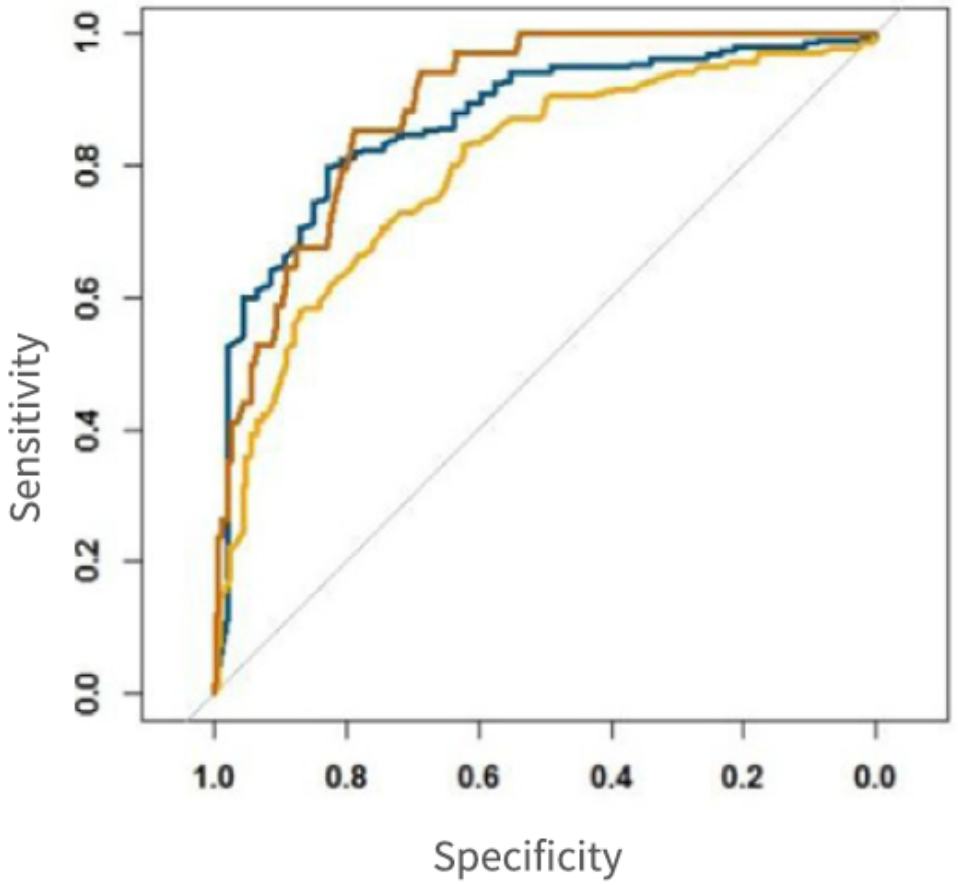
Fibroscan y CAP



GUÍA DE INTERPRETACIÓN DE HÍGADO GRASO (ESTEATOSIS)

Intervalo	Grado de esteatosis o grasa	Interpretación
<232 dB	0	-5% de las células hepáticas, con contenido graso
232-256 dB	1	5 - 32% de las células hepáticas, con contenido graso
257-290 dB	2	33 - 65% de las células hepáticas, con contenido graso
290-326 dB	3	+66% de las células hepáticas, con contenido graso

Fibroscan y CAP



CAP para esteatosis (S≥1):
> AUC = 0.87 (0.82-0.92)

FS fibrosis avanzada (F≥3):
> AUC = 0.80 (0.75-0.84)

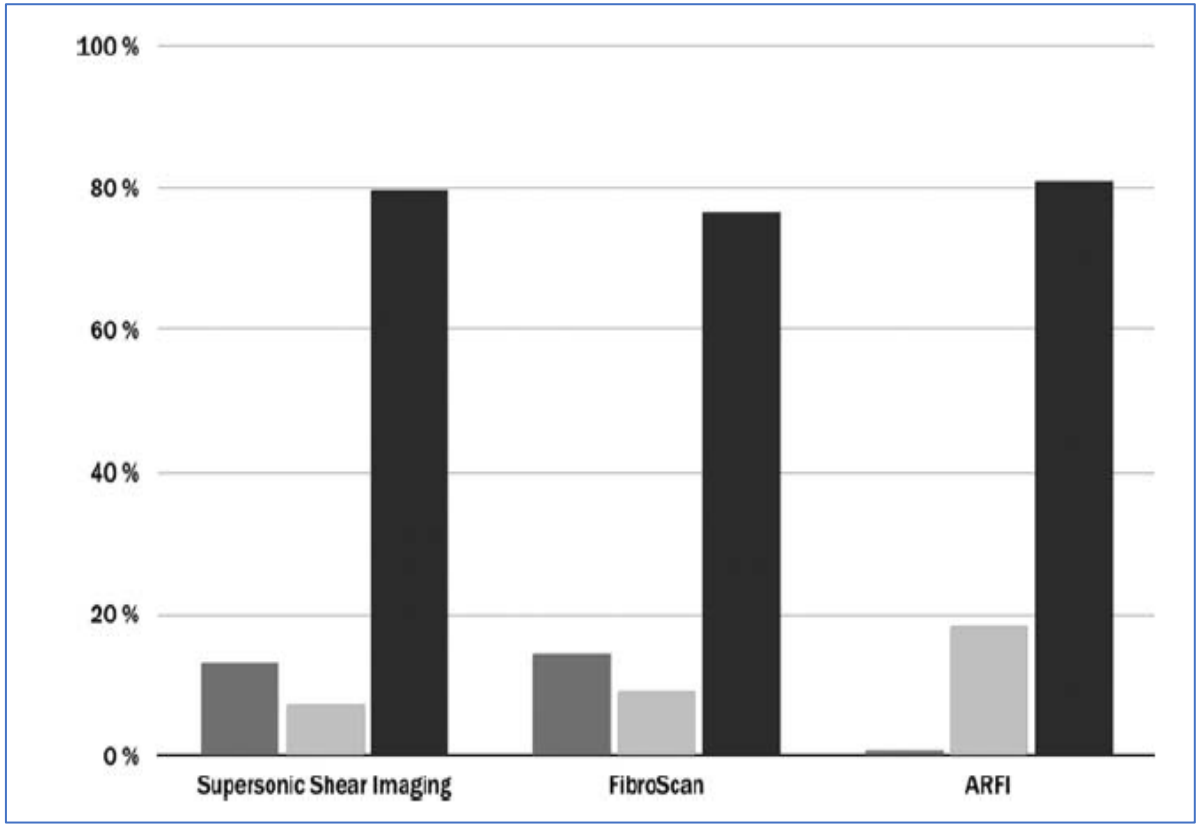
FS para cirrhosis (F=4):
> AUC = 0.89 (0.84-0.93)

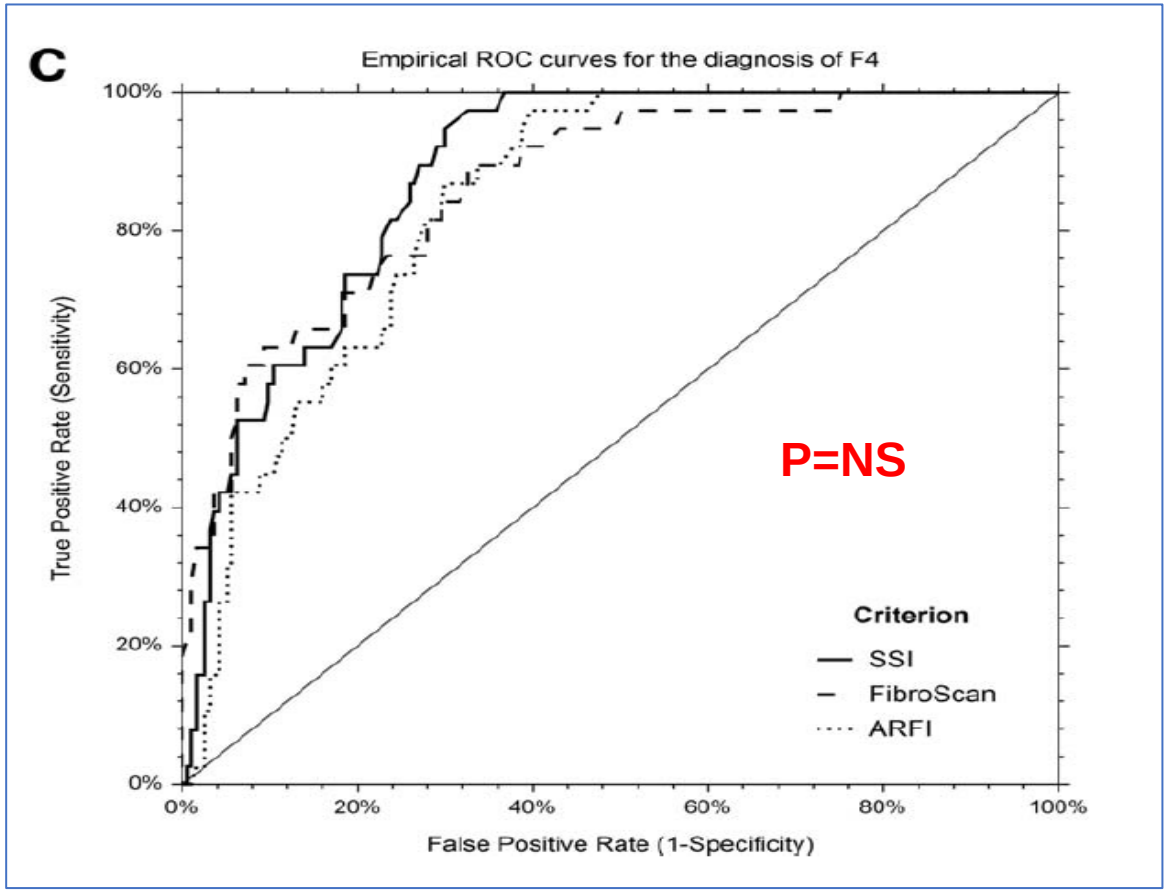
FS menor precisión en F2.
El grado de esteatosis no afectó el registro de fibrosis

Cassinotto et al. Hepatology 2016

FibroScan vs. ARFI

Los 3 métodos físicos demostraron fuerte correlación con el estadío histológico



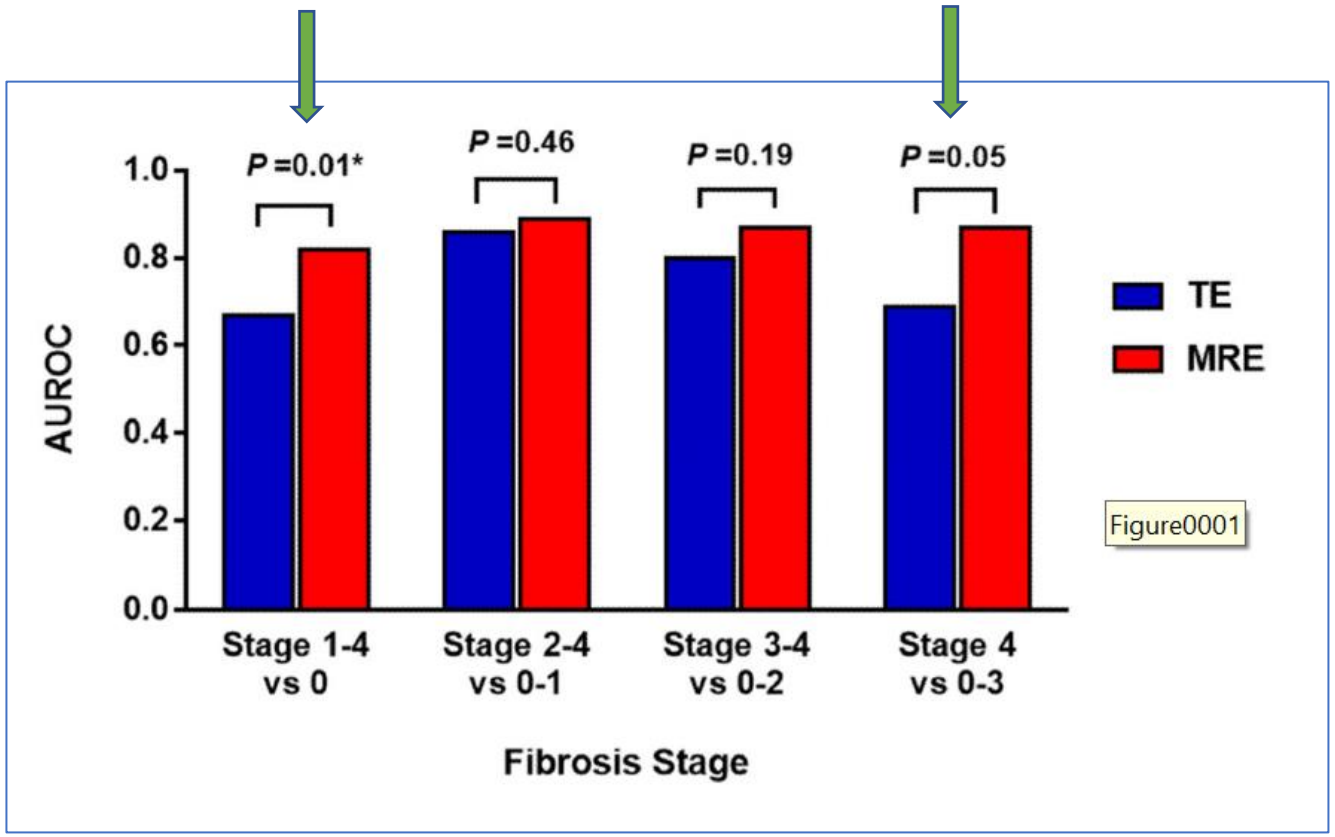


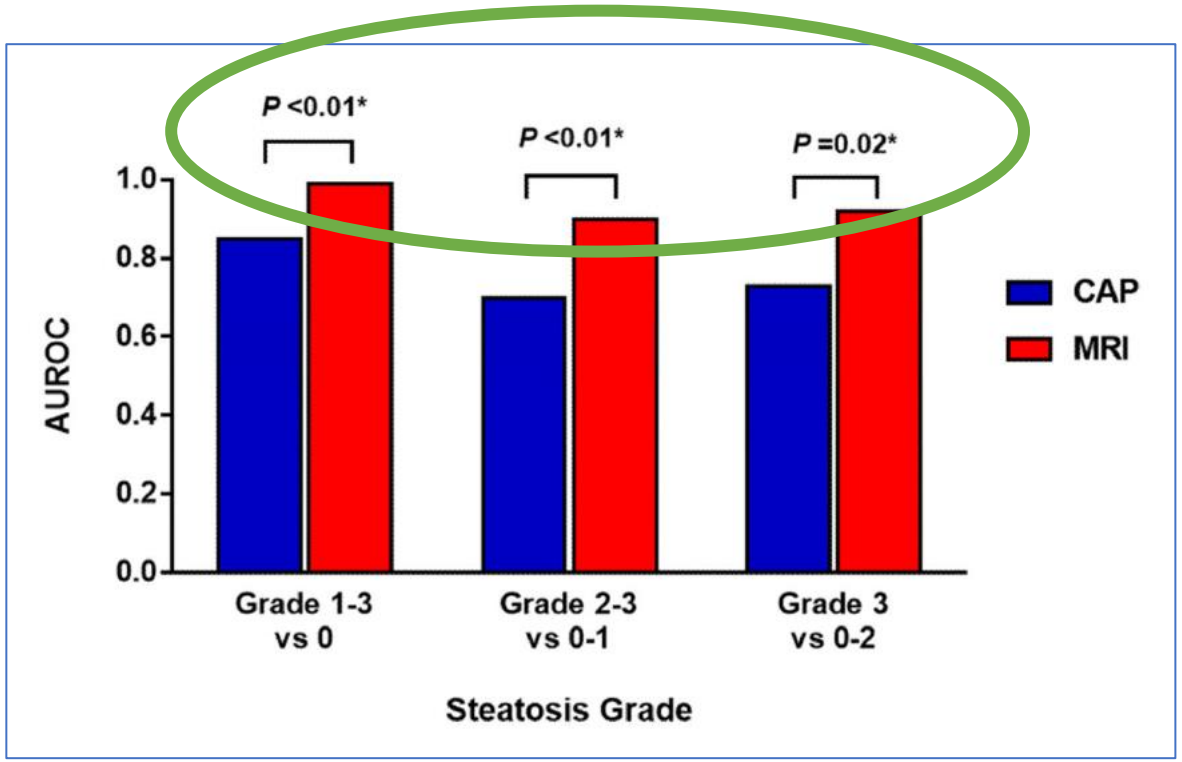
- Falla del método
- Resultados no confiables
- Resultados confiables

ARFI falló significativamente más que FS
Relación con IMC-cintura-pared

Cassinotto et al. Hepatology 2016

RMN vs Fibroscan





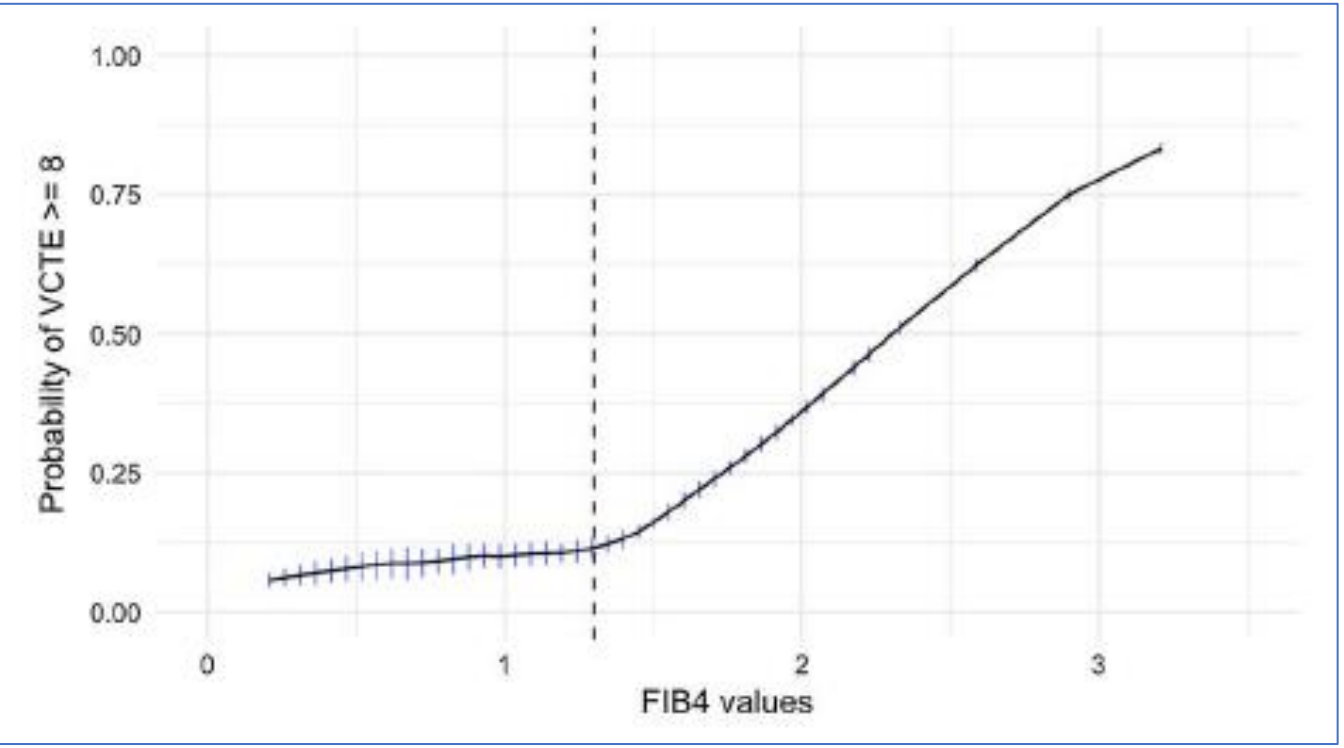
RMN AUROC 0.82 – FS AUROC 0.67 . P=0.01

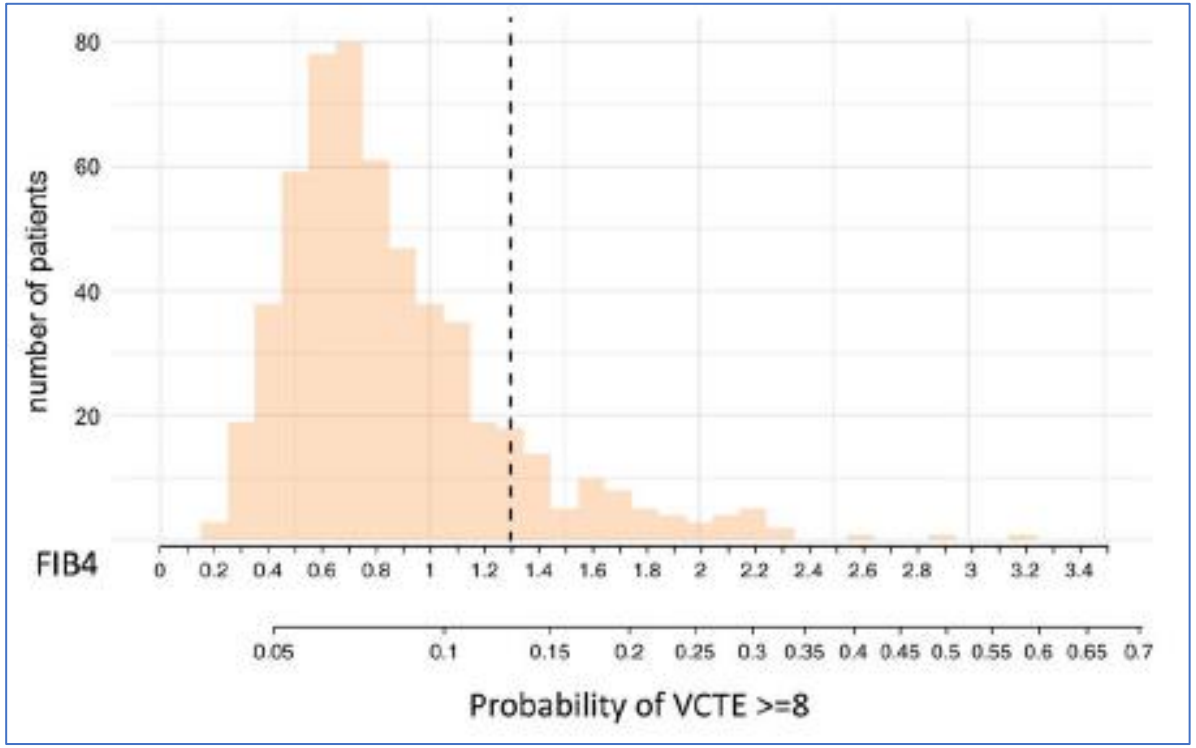
Precisión diagnóstica entre RMN vs FS para diagnósticos dicotomizados de estadíos de fibrosis y grados de esteatosis

Park et al. Gastroenterology 2017

FIB-4 + FIBROSCAN

Implementación de un modelo teórico de detección de pacientes de riesgo en atención primaria



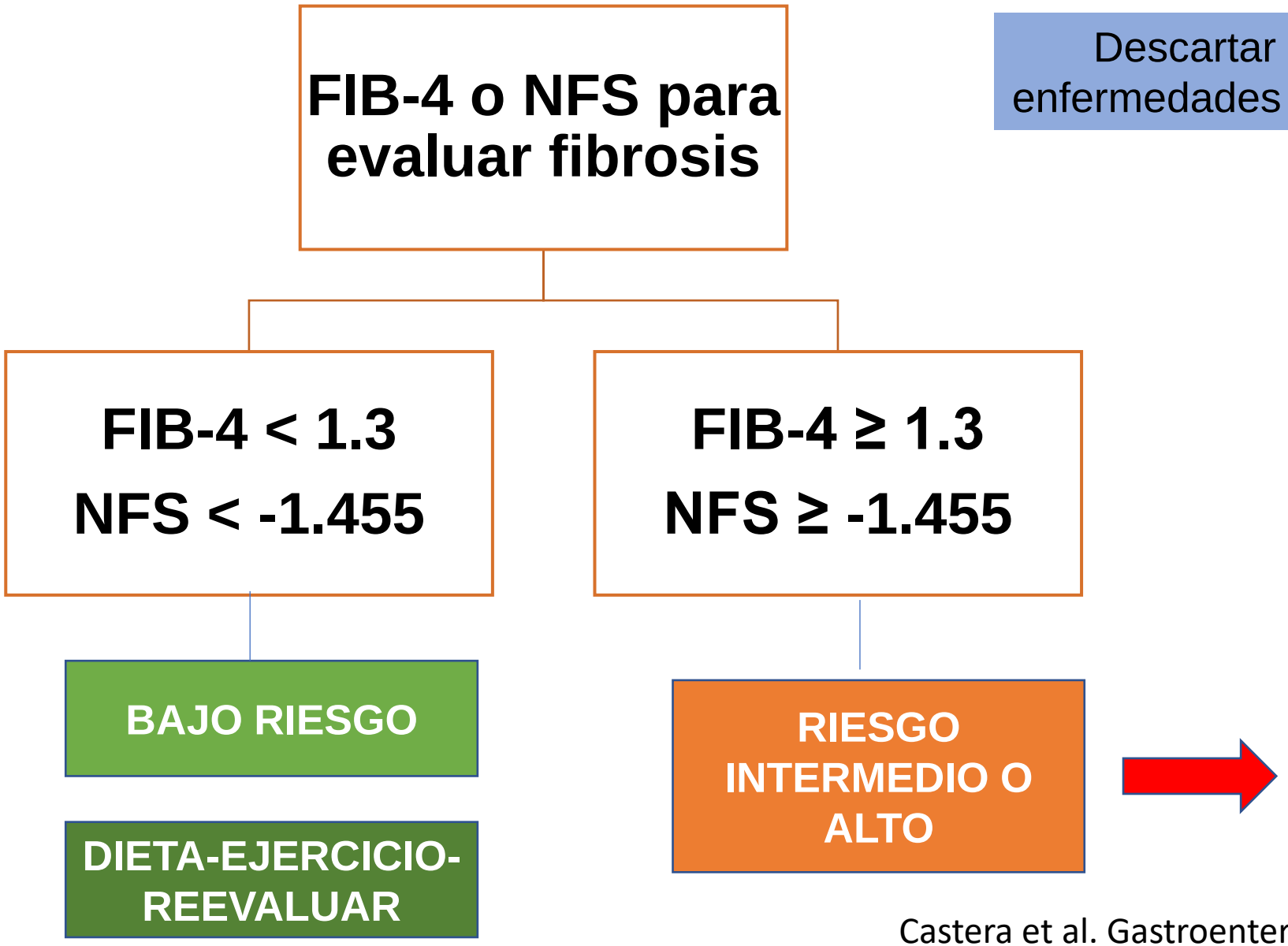


Asociación entre FIB-4 y elastografía

Un FIB-4 ≤ 1.3 fue asociado al 12% de posibilidades de encontrar una elastografía > 8 kPa
Diabetes, edad e IMC tienen impacto moderado en esta asociación FIB-4/FS
Un FIB-4 ≤ 1.3 fue aceptable para excluir fibrosis avanzada evaluado por elastografía

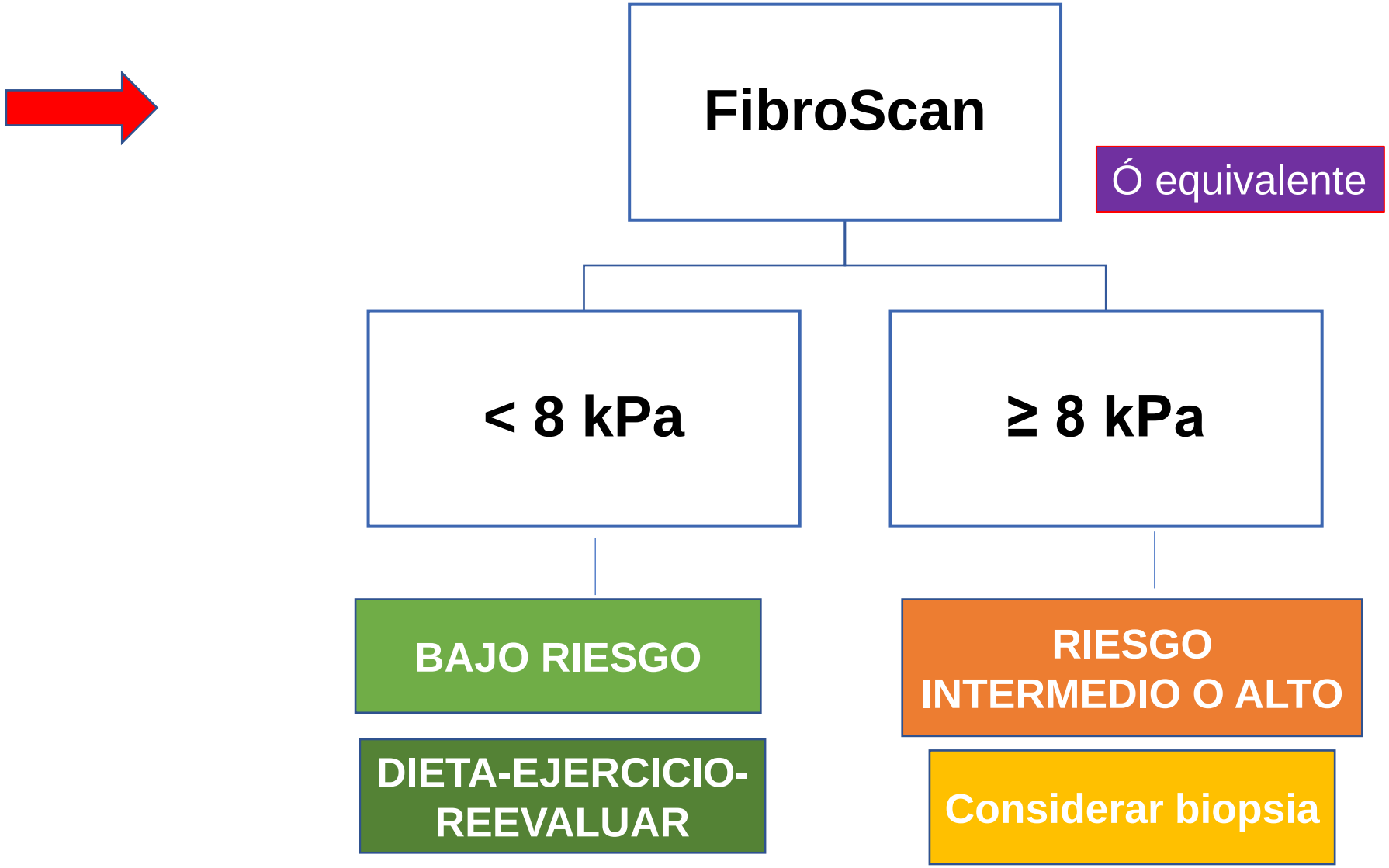
Davyduke et al. Hepatology 2019

1 Evaluación en primera línea de atención



Castera et al. Gastroenterology 2019.

2 Progresar en la evaluación



Castera et al. Gastroenterology 2019.

Ventajas y limitaciones de los test no invasivos

- ✓ Evita biopsia en muchos pacientes
- ✓ Permite monitoreo
- ✓ Baja costos
- ✓ Accesible
- ✓ Se puede combinar los test

- ❖ No confirma fibrosis avanzada
- ❖ Solo identifica bajo riesgo (F0-F1)
- ❖ Métodos físicos: dificultades técnicas y en autorizaciones
- ❖ No otorga más datos sobre la patología

Muchas gracias.