



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA FIBROSIS HEPÁTICA MEDIANTE MARCADORES SÉRICOS DIRECTOS (ELF)

Introducción

Introduction

Wladimiro Jiménez

Bioquímica y Genética Molecular, Centro de Diagnóstico Biomédico, Hospital Clínic, Barcelona, España

La fibrosis, definida como la acumulación patológica de tejido conectivo, ha sido reconocida como un factor clave en diversas enfermedades crónicas y, como tal, representa un importante reto sanitario. Hígado, riñón, pulmón y corazón se encuentran entre los órganos más importantes afectados por los fenómenos fibroproliferativos, los cuales pueden evolucionar hacia estados de insuficiencia funcional. Por tanto, la identificación de biomarcadores, factores de riesgo y mecanismos moleculares relacionados con la actividad fibrogénica es de una gran importancia científica y clínica.

La presente monografía se centra específicamente en la fibrosis hepática. La reacción inflamatoria y el remodelado constituyen respuestas homeostáticas que tienen como finalidad promover la reparación tisular cuando se produce cualquier tipo de agresión a un órgano o tejido. Sin embargo, en las enfermedades hepáticas, cuando la agresión tisular deviene en un proceso crónico estos fenómenos son el origen de una sucesión de acontecimientos que incluyen la activación de múltiples procesos profibrogénicos y que, en última instancia, dan lugar a cirrosis. En nuestro país, según un estudio realizado por el Ministerio de Sanidad y Consumo¹, la cirrosis hepática causa anualmente el fallecimiento de 11 de cada 100.000 habitantes. En los países desarrollados, estas cifras son del orden de 27.000 fallecimientos/año². La cirrosis es un factor fundamental de morbilidad, y predispone al fallo hepático y a la aparición de hepatocarcinoma.

Las enfermedades crónicas del hígado, en algunos de sus rasgos fundamentales, presentan características patológicas y mecanismos fisiopatológicos comunes³. En la mayoría de casos se considera a la inflamación hepática crónica

como uno de los principales agentes patogénicos debido a sus efectos deletéreos directos y también porque es un agente inductor de fibrogénesis hepática. Aunque inicialmente se pensaba que la cirrosis era un fenómeno irreversible, actualmente hay numerosos indicios experimentales que sugieren que la reversión de la cirrosis hepática es un objetivo terapéutico alcanzable. En este sentido se han demostrado diferentes grados de regresión de la fibrosis en una amplia variedad de enfermedades hepáticas, incluyendo la hepatitis viral, la obstrucción biliar y la esteatohepatitis no alcohólica. Las estrategias terapéuticas seguidas hasta ahora abarcan desde el tratamiento con agentes antivirales, como la lamivudina o el interferón⁴, hasta el uso de agentes capaces de interferir las vías de señalización que median procesos proinflamatorios y/o profibrogénicos⁵⁻⁸.

En resumen, la fibrosis es un proceso dinámico y potencialmente reversible en el cual están implicados complejos mecanismos moleculares y celulares, que dan lugar a una activación crónica del remodelado y la reparación tisular.

En este contexto resulta perentorio identificar herramientas diagnósticas que faciliten evaluar con precisión el grado de fibrosis y que, de la misma manera, también permitan conocer mediante métodos no invasivos la eficacia terapéutica de los tratamientos antifibrogénicos que actualmente se encuentran en fase de desarrollo.

En esta edición monográfica de GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA se pretende abordar los fenómenos fibroproliferativos hepáticos y algunas de sus implicaciones diagnósticas desde una perspectiva multifocal. En primer lugar G. Odena y R. Bataller, de la North Carolina University, revisan y actualizan la fisiopatología de la fibrosis hepática, lo que facilitará una mejor comprensión de los fundamentos teóricos, ventajas e inconvenientes de los marcadores serológicos actualmente disponi-

Correo electrónico: wjimenez@clinic.ub.es

bles. Este aspecto será desarrollado por G. Fernández-Varo, investigador del CIBERhed, que ha intervenido en diversos estudios dirigidos a validar la utilidad diagnóstica de ELF, un índice de fibrosis obtenido a partir de un algoritmo matemático que tiene en cuenta la concentración sérica de 3 moléculas relacionadas con el metabolismo de la matriz extracelular: el péptido aminoterminal del colágeno tipo III, la metaloproteínasa de matriz extracelular tipo IX y el ácido hialurónico. En el siguiente artículo, G. Crespo, X. Forns y M. Navasa, del Servicio de Hepatología del Hospital Clínic de Barcelona, revisan los estudios clínicos más relevantes relacionados con los marcadores no invasivos de fibrosis que se han realizado en pacientes positivos al virus de la hepatitis C, así como el valor pronóstico de estos marcadores. Por último, tratando de efectuar un ejercicio de prospectiva, L. Caballería, actualmente en la Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord del CAP El Maresme, discute el valor de los marcadores séricos en la detección precoz de enfermedad hepática crónica en población adulta aparentemente sana.

Conflicto de intereses

El autor declara haber recibido financiación parcial de Siemens Healthcare Diagnostics para alguno de los estudios realizados en su laboratorio.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/atlas/atlasDatos.htm>
2. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2001. *Natl Vital Stat Rep.* 2003;52:1-85.
3. Vargas-Blasco V. Cirrosis hepática. En: Rodes J, Guardia J, editores. *Medicina Interna*. 2.ª ed. Barcelona: Masson; 2004; p. 1505-24.
4. Farci P, Roskams T, Chessa L, Peddis G, Mazzoleni AP, Scioscia R, et al. Long-term benefit of interferon alpha therapy of chronic hepatitis D: regression of advanced hepatic fibrosis. *Gastroenterology*. 2004;126:1740-9.
5. Friedman SL. Hepatic stellate cells: protean, multifunctional, and enigmatic cells of the liver. *Physiol Rev.* 2008;88:125-72.
6. Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Gastroenterology*. 2008;134:1655-69.
7. Hines IN, Wheeler MD. Recent advances in alcoholic liver disease III. Role of the innate immune response in alcoholic hepatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2004;287:G310-4.
8. McClain CJ, Song Z, Barve SS, Hill DB, Deaciuc I. Recent advances in alcoholic liver disease III. Dysregulated cytokine metabolism in alcoholic liver disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2004;287:G497-502.