



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL

Estudio de concordancia en el grado de fibrosis hepática estimada mediante los índices bioquímicos APRI y FORNS, y la elastografía de transición (Fibroscan®) en pacientes coinfectados por VIH-VHC

J. Grandes Ibáñez*, M. Pérez, J.L. Lamas, A. Ocampo, C. Martínez Vázquez y A. Ribera

Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI), Hospital Xeral, Vigo, Galicia, España

Recibido el 17 de agosto de 2009; aceptado el 4 de febrero de 2010

Disponible en Internet el 12 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

FibroScan;
Índice APRI;
Índice Forns;
Infección por VIH;
Infección por VHC
Enfermedad hepática;
Diagnóstico

Resumen

Introducción: Existen métodos diagnósticos no invasivos de fibrosis hepática que se basan en determinaciones bioquímicas (como APRI o Forns) o en elastografía de transición. Este estudio se propone comparar la concordancia entre ellos en pacientes coinfectados por los virus de inmunodeficiencia humana y el de la hepatitis C.

Pacientes y métodos: Se realizó elastografía, APRI y Forns a 331 pacientes para valorar la concordancia entre grados avanzados y bajos de fibrosis. Se estimaron los grados de concordancia existentes entre ellos mediante el coeficiente kappa.

Resultados: Los pacientes que presentaron grados intermedios de fibrosis estimados por APRI y Forns (51 y 54% respectivamente) no fueron incluidos en el estudio. La concordancia de la elastografía en el grado avanzado frente al índice APRI fue del 65% y del 76% frente al Forns. Cuando la elastografía obtuvo estimaciones de grado bajo de fibrosis la concordancia con APRI fue del 89 y del 82,2% con Forns. La concordancia global fue del 85,5%, y con al menos un índice bioquímico del 72,1%.

Conclusión: En los pacientes coinfectados por VIH y VHC la utilización de los índices bioquímicos APRI y Forns para estimar el grado de fibrosis hepática no logra clasificar adecuadamente a al menos la mitad de los pacientes. Sin embargo, en los pacientes clasificados como con fibrosis alta ó baja, la concordancia entre las estimaciones obtenidas mediante la elastografía y las derivadas de los índices de APRI y de Forns es moderada-alta.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesusgrandes@telefonica.net (J. Grandes Ibáñez).

KEYWORDS

FibroScan;
APRI Index;
Forns Index;
HIV infection;
HCV infection Liver
disease;
Diagnosis

Grade of consistency existing in the grade of hepatic fibrosis calculated with the APRI and Forns biochemistry indexes and transient elastography (Fibroscan®) in patients coinfecting with HIV-HCV

Abstract

Introduction: There are non-invasive diagnostic methods of liver fibrosis that are based on biochemical measurements (such as APRI or Forns) or on transient elastography. This study aims to compare the consistency between them in patients coinfecting by the human immunodeficiency virus and the hepatitis C virus.

Patients and methods: An elastography, APRI and Forns were performed for 331 patients to evaluate the consistency between the advanced and low grades of fibrosis. The grades of consistency existing between them were calculated with the kappa coefficient.

Results: The grades of fibrosis calculated by APRI and by Forns provided intermediate results (51.1% and 54.7%, respectively), and these patients were not enrolled in the study. The consistency of the elastography in the advanced grade versus the APRI index was 65% and 75% for the Forns index.

When the elastography obtained low grade calculations of fibrosis, the consistency with APRI was 80% and 82.2% with Forns. Global consistency was 85.5% and with at least one biochemistry index of 72.1%.

Conclusion: In the HIV and HCV coinfecting patients, the use of the APRI and Forns biochemistry indexes to calculate grade of liver fibrosis does not successfully classify at least half of the patients. However, in the patients classified as having high or low fibrosis, the consistency between the calculations obtained by elastography and those derived from the APRI and Forns indexes is moderate to high.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La infección por el VHC es la causa más frecuente de hepatitis crónica¹. La evolución de la hepatitis crónica por VHC en pacientes infectados por el virus VIH es más agresiva², presenta una alta tasa de cronificación (90%), y su evolución se relaciona inversamente con el recuento de linfocitos CD4, motivos por los cuales se considera a la coinfección con el VIH como un factor predictivo independiente de desarrollo de fibrosis³.

El tratamiento de la hepatitis por VHC es similar en pacientes VIH positivos y negativos. Sin embargo, para valorar la necesidad de tratamiento, se recomienda la determinación del grado de fibrosis hepática especialmente en los pacientes infectados por genotipos 1 y 4 del VHC². La biopsia hepática se considera como «patrón oro» para el adecuado estadiaje de la fibrosis hepática⁴, aunque no está exenta de complicaciones y su aplicación en usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) es más limitada⁵. Por este motivo se han buscado otros métodos diagnósticos de fácil ejecución y reproducción, específicos, sensibles, baratos y seguros, basados en determinaciones serológicas sencillas que han demostrado ser útiles en la valoración del grado de fibrosis en pacientes con hepatopatía crónica, evitando la práctica de biopsias hepáticas.

El índice APRI (*Alanine Spartate Transferase* (AST) to Platelet Ratio Index) presenta un elevado valor de predicción de fibrosis hepática y de cirrosis, con un valor predictivo negativo (VPN) de fibrosis del 86% para aquellos pacientes con índice <0,5 y valor predictivo positivo (VPP)

para fibrosis del 88% para los que presentaban un índice > 1,5⁶. El índice de Forns (edad, gamma-glutamyl-transferrasa, colesterol, plaquetas y protrombina) ofrece un VPN de ausencia de fibrosis del 96%, y un VPP del 66%⁷. Además, la utilización conjunta de estos índices mejora la predicción de fibrosis cuando ambos coinciden en el diagnóstico⁸. Recientemente los índices de Forns y APRI han sido validados en pacientes coinfectados por VIH-VHC, con un VPP en la discriminación de fibrosis avanzada y de cirrosis del 94% y del 87% respectivamente, y un VPN de cirrosis del 100%. Se estima que la aplicación simultánea de estos índices evitaría la realización de biopsia hepática en el 41% de pacientes con alto grado de fibrosis⁹.

La principal limitación para la aplicación clínica de estos índices reside en las dificultades existentes para establecer una correlación directa entre puntuación y grado de fibrosis, sobre todo en estadios intermedios. Además, el VPN de fibrosis avanzada es menor del esperado, alejándose de los valores estándar de calidad. Por otro lado, estos índices solamente han sido validados en estudios transversales y no en estudios longitudinales de seguimiento excepto en hepatitis B¹⁰.

La elastografía de transición, FibroScan® (FS), permite estimar el grado de fibrosis en un cilindro hepático 100 veces mayor que la muestra obtenida por biopsia, haciéndolo mucho más representativo de la totalidad del parénquima hepático¹¹. En pacientes con coinfección VIH-VHC, la elastografía clasifica correctamente al 79–83% de los pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis comparándolo con los resultados obtenidos mediante

¿Qué sabemos?

Para valorar la necesidad de tratamiento de la infección por el VHC se recomienda la determinación del grado de fibrosis hepático. La biopsia hepática es el «patrón oro», pero no está exenta de complicaciones.

¿Qué aporta este estudio?

El uso combinado de la elastografía de transición (Fibroscan) y de los índices APRI y Forns puede resultar de utilidad para el diagnóstico y seguimiento evolutivo de la fibrosis hepática en cerca de la mitad de los pacientes coinfectados por VIH y VHC.

Los editores.

biopsia¹². Sin embargo, la utilidad en el manejo clínico de estos pacientes no está bien definida.

El objetivo de este estudio fue analizar el grado de concordancia entre los niveles de fibrosis avanzada y baja probabilidad de fibrosis medidos por FS y los obtenidos mediante los índices bioquímicos APRI y Forns en pacientes coinfectados VIH-VHC, y valorar la utilidad de la combinación de estos métodos para la correcta clasificación de los pacientes coinfectados.

Pacientes y métodos

Se incluyó en el estudio a los pacientes coinfectados por VIH y por VHC seguidos en la consulta monográfica de VIH del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI, Xeral) que acudieron a consulta durante el período de tiempo comprendido entre mayo de 2008 y febrero de 2009. Se excluyó exclusivamente a aquellos pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

A todos los pacientes, se les realizó FS, adjudicándose a cada uno un grado teórico de fibrosis hepática (Métavir), de acuerdo con los siguientes valores: F0-F1 < 7 kPa; F2 entre 7,1–9,4 kPa; F3 entre 9,5–12,4 kPa y F4 > 12,5 kPa¹³, y se categorizaron en 2 grupos: baja probabilidad de fibrosis (F0-F1) y alta probabilidad de fibrosis (F2-F3-F4), aplicando la clasificación utilizada por Forns⁷. Se recogieron las variables analíticas necesarias para la obtención de los distintos índices bioquímicos de fibrosis a estudiar, obtenidos en un periodo inferior a 30 días antes o después de la realización del FS.

El grado de fibrosis por índice de APRI se obtuvo aplicando la siguiente fórmula: $[\text{n.º veces valor normal de AST/plaquetas } (10^9/\text{L}) \times 100]$, y se categorizaron los resultados en relación al corte propuestos por Wai et al: APRI < 0,50 indicaría grado bajo de fibrosis, y APRI > 1,5 grado de fibrosis avanzado⁶. El índice de Forns se obtuvo según la fórmula: $[7,811 - 3,131 \ln (\text{n.º plaquetas}) + 0,781 \ln (\text{GGT}) + 3,467 \ln (\text{edad}) - 0,014 (\text{colesterol})]$. Los resultados también se clasificaron en 2 categorías: < 4,2 puntos (grado de fibrosis bajo), y > 6,9 puntos (grado de fibrosis avanzado)⁷. Con ambos métodos se excluyó del estudio a los pacientes con valores intermedios, no clasificables como

grados de fibrosis alto ó bajo. Para el estudio de concordancia global se incluyó únicamente a los pacientes que presentaban los 2 índices bioquímicos dentro de los valores establecidos, mientras que para el estudio de concordancia de FS con al menos uno de los índices bioquímicos se incluyó a todos los pacientes que al menos uno de ellos dentro del rango preestablecido.

El estudio estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS-15 (Inc., Chicago, EE.UU.). Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar, y las cualitativas como porcentajes. La comparación entre variables cuantitativas con distribución normal, comprobada mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, se realizó con la prueba de la *t* de Student, y mediante la «V» de Mann-Whitney cuando las variables no seguían dicha distribución. Para la comparación de variables cualitativas se usó la prueba del χ^2 . La concordancia entre FS y los índices bioquímicos se estableció mediante el índice de concordancia kappa (buena concordancia a partir de 0,61, moderada entre 0,41–0,60; débil entre 0,21–0,40, pobre < 0,20 y menor de la esperada por azar cuando el resultado fue negativo).

Resultados

Se incluyó en el estudio a un total de 331 pacientes coinfectados por VHC y VIH. La edad media (EM) fue de $42,4 \pm 7,1$ años. Doscientos cuarenta y uno fueron varones 72,5% (EM $43 \pm 7,1$), y 90 mujeres 27,5% (EM $40,7 \pm 7,19$). Presentaron un grado avanzado de fibrosis (F2-F3-F4) el 57,7% de los pacientes medido por FS (62,6% de los varones y 44,4% de las mujeres ($P < 0,05$)).

No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en los grados de fibrosis medidos por FS de los pacientes con distintos estadios de la enfermedad por VIH (clasificación de CDC¹⁹⁹³) (67,6, 65,3, y 71,2% para los estadios A, B y C respectivamente $P = 0,55$).

Los valores para el índice de APRI fueron: 70 pacientes (21,1%) presentaban grado avanzado de fibrosis (APRI > 1,5), 92 pacientes bajo grado de fibrosis (27,8%) (APRI < 0,5) y 169 pacientes (51,1%) intermedia.

Los valores para el índice Forns fueron: 78 pacientes (23,6%) presentaban grado avanzado de fibrosis (Forns > 6,9), 72 casos bajo grado de fibrosis (21,7%) (Forns < 4,2) y 181 pacientes (54,7%) intermedia.

Para el análisis de concordancia con el índice de APRI fueron incluidos 97 pacientes para grado avanzado y 65 para grado bajo de fibrosis. La concordancia con el FS en la determinación del grado avanzado de fibrosis fue del 65%

Tabla 1 Resultados del grado de concordancia entre la elastografía, el índice APRI, el índice Forns, la concordancia global y con al menos uno de los índices.

Concordancia	F2-F3-F4 Elastografía	F0-F1 Elastografía
APRI	63/97 (65%)	58/65 (89%)
FORNS	67/88 (76%)	51/62 (82,2%)
Global	55/66 (77,3%)	38/38 (100%)
Al menos uno	79/119 (66,4%)	71/89 (78,8%)

(63/97) y con el grado bajo de fibrosis del 89% (58/65) (I. kappa 0,45; IC al 95% (IC_{95%}): 0,33–0,57; proporción observada 0,72; proporción esperada 0,50; $P<0,005$) (tabla 1). En mujeres la concordancia fue del 55% (11/20) para grados avanzados y 96,2% (25/26) para grados bajos (I. kappa 0,49; IC_{95%}: 0,25 a 0,72; proporción observada 0,76; proporción esperada 0,53; $P<0,005$). En varones la concordancia fue del 67,5% (52/77) y 84,6% (33/39) respectivamente (I. kappa 0,40; IC_{95%}: 0,26–0,55; proporción observada 0,71; proporción esperada 0,51; $P<0,005$).

Para el análisis de concordancia con el índice de Forns fueron incluidos 88 pacientes con grado avanzado y 62 con grado bajo de fibrosis. La concordancia con el FS en la determinación del grado avanzado de fibrosis fue del 76% (67/88) y con el grado bajo de fibrosis del 82,2% (51/62). (I. Kappa 0,57; IC_{95%}: 0,44–0,50; proporción observada 0,79; proporción esperada 0,50; $P<0,005$) (tabla 1). En mujeres la concordancia fue del 58,8% (10/17) para grados avanzados y 96,2% (21/23) para grados bajos (I. Kappa 0,52; IC_{95%}: 0,25–0,80; proporción observada 0,78; proporción esperada 0,53; $P<0,005$). En varones la concordancia fue del 80,3% (57/71) y 74,3% (26/35) respectivamente (I. Kappa 0,53; IC_{95%}: 0,36–0,70; proporción observada 0,78; proporción esperada 0,54; $P<0,005$).

La concordancia global (concordancia con grados avanzados o bajos) fue del 85,5%; 77,3% (55/66) para grado avanzado de fibrosis y 100% (38/38) para grado bajo de fibrosis. En la determinación de la concordancia global entre los 3 métodos fueron incluidos 104 pacientes al descartar a aquellos con valores intermedios tanto del índice de APRI como del índice Forns. (I. kappa 0,71; IC_{95%}: 0,58–0,85; proporción observada 0,86; proporción esperada 0,50; $P<0,005$) (tabla 1). En mujeres la concordancia fue del 100% para ambos grados (7/7 para avanzados) y (20/20 para grados bajos) (I. kappa 1; IC_{95%}: 1 a 1; proporción observada 1; proporción esperada 0,62; $P<0,005$). En varones la concordancia fue del 81,5% (44/54) y 100% (18/18) respectivamente (I. kappa 0,69; IC_{95%}: 0,51–0,87; proporción observada 0,86; proporción esperada 0,56; $P<0,005$).

La concordancia de la elastografía con al menos uno de índices bioquímicos en grado avanzado o bajo fue del 72,1% (150/208). Para los grados avanzados fue del 66,4% (79/119) y del 78,8% (71/89) para los grados bajos (I. kappa 0,82; IC_{95%}: 0,73–0,91; proporción observada 0,91; proporción esperada 0,50; $P<0,005$) (tabla 1). En mujeres la concordancia fue del 56% (14/25) para grados avanzados y 90,9% (30/33) para grados bajos (I. kappa 0,77; IC_{95%}: 0,59–0,96;

proporción observada 0,90; proporción esperada 0,52; $P<0,005$). En varones la concordancia fue del 69,1% (65/94) y 74,5% (41/55) respectivamente (I. kappa 0,82; IC_{95%}: 0,72–0,93; proporción observada 0,91; proporción esperada 0,52; $P<0,005$).

No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas respecto al grado de concordancia en relación al sexo, aunque sí se apreció una mejor concordancia en mujeres en los grados bajos de fibrosis, y peor que en varones en los grados avanzados de fibrosis (tabla 2).

Dentro del grupo con grado avanzado de fibrosis la concordancia entre el FS y los índices bioquímicos fue significativamente mejor para el grado F4 comparado con el F2 ($p<0,05$). Así, en los 47 pacientes con grado de fibrosis F4 medido por FS, concordaban con grado avanzado medido por APRI en el 89,4%; y en el 92,2% en los determinados por Forns. Entre los 39 pacientes analizados con ambos índices bioquímicos, concordaban el 94,9%. Sin embargo, entre los 13 pacientes con grado F2 determinado por FS solamente concordaban en el 23% de las mediciones con APRI; y en el 27,8% de las efectuadas con Forns y un 30% con alguna de ellas.

Discusión

La utilidad de los métodos no invasivos de medición del grado de fibrosis hepática en pacientes portadores de hepatopatía crónica ha sido demostrada en distintos estudios. En nuestro trabajo hemos elegido los índices de APRI y Forns por tratarse de métodos validados en la literatura en pacientes mono infectados, y por su sencillez de realización. Sin embargo, estos métodos carecen de suficientes estudios en pacientes coinfectados.

Nuestro estudio pone de manifiesto la gran cantidad de pacientes que no son clasificables como con grados de fibrosis avanzada o baja al aplicar los índices bioquímicos (el 51,1% con APRI y el 54,7% con Forns), lo que hace que en más de la mitad de los pacientes no tenga una utilidad práctica. Consecuentemente un elevado número de pacientes no fueron incluidos en el estudio para valorar el grado de concordancia con el FS. Ramos Paesa¹⁴, obtiene similares datos, ya que sólo pudo aplicar estos métodos bioquímicos en el 53% de los pacientes valorados por APRI y en el 49% de los valorados por índice de Forns.

La concordancia para niveles avanzados o bajos de al menos un índice bioquímico con el FS fue del 72,1%, porcentaje mayor al reportado por Macías en 2006⁹ en pacientes con infección por VHC y con biopsia hepática. En ese trabajo, los autores concluyen que podría evitarse la biopsia hasta en el 41% de los pacientes, cuando se comparan biopsias con índice de Forns y de APRI, aunque en este estudio el porcentaje se obtiene del total de los pacientes valorados. Obtienen un VPP para estadios avanzados del 96% y 87% para Forns y APRI respectivamente y un VPN del 100% para cirrosis en aquellos pacientes que presentan índices bajos, aunque con VPP muy limitado.

Crespo¹ considera que en pacientes mono infectados incluso podría llegarse a clasificar correctamente al 74% de los pacientes utilizando conjuntamente FS, APRI y Forns, y postula que en estos casos se evitaría la realización de biopsia. Ramos Paesa¹⁴ no encuentra útil la valoración

Tabla 2 Comparación entre mujeres y varones de los resultados de concordancia entre elastografía, índice APRI, índice Forns, global y con al menos uno de.

Concordancia mujeres/ varones	F2-F3-F4 Elastografía	F0-F1 Elastografía
APRI	55/67,5%	96,2/84,6%
FORN	58,8/80,3%	91,3/74,3%
Ambos	100/81,5%	100/100%
Al menos uno	56/69,1%	100/74,5%

de APRI y Forns para la medición de fibrosis hepática en pacientes con hepatopatía crónica. Sin embargo, obtiene un VPP y una especificidad del 100% en la determinación de estadios bajos de fibrosis en pacientes coinfectados por VIH y por VHC. Macías obtiene unas conclusiones similares ya que estima un VPN del 100%, pero con un VPP muy bajo⁹. En nuestro estudio observamos una concordancia del 100% al comparar los valores bajos para fibrosis medida por FS con los valores bajos obtenidos tanto por APRI como por Forns, aunque el número de pacientes es bajo (38) comparado con el total de los incluidos en el estudio.

Con la finalidad de valorar las diferencias observadas entre los distintos grados de fibrosis de los pacientes catalogados como «con fibrosis avanzada» medida por FS, realizamos un subestudio que incluía a los F4 y F2 obtenidos por elastografía, observamos que los pacientes con F4 presentan una concordancia en torno al 90% con APRI y/o Forns, mientras que en los pacientes F2 esta concordancia se sitúa por debajo del 30%, por lo que habría que considerar la no valoración de F2 por elastografía como criterio de grado avanzado de fibrosis, como lo propone Romero Gómez et al⁸.

Cuando estudiamos los datos diferenciados por sexo, en mujeres observamos un menor porcentaje de estadios avanzados de fibrosis medidos por FS, así como una menor concordancia en valores avanzados de fibrosis con los índices bioquímicos, y por el contrario en los niveles bajos de fibrosis presentan mayor concordancia que en los varones. Este resultado nos invita a especular sobre la posible existencia de variables diferenciales entre los 2 grupos que habrá que valorar en próximos estudios.

Una de las limitaciones de la determinación de la fibrosis por FS es la clasificación correcta en pacientes con bajos grados de fibrosis y con mayor número de factores de riesgo para hepatopatía, como lo demuestra el reciente trabajo de Kirk et al¹² donde el 16% de los pacientes no fueron correctamente diagnosticados por este motivo, mientras que sí se clasificaron correctamente al 79–83% de los pacientes con grados avanzados de fibrosis diagnosticada por biopsia. En nuestro trabajo no se ha tenido en cuenta la presencia de otros factores que pudieran influir en el grado de hepatopatía como la toma de alcohol y/o drogas, la obesidad, etc., si bien, todos nuestros pacientes eran asistidos en régimen ambulatorio, y ninguno mostraba ninguna patología aguda, ni ascitis u obesidad mórbida. Dado que nuestro objetivo fue comparar los 3 métodos de medición en un mismo caso, las condiciones del paciente eran las mismas para los 3 métodos.

Aunque ninguno de los métodos no invasivos de valoración de fibrosis hepática es totalmente fiable, sí podrían ser útiles en la práctica clínica para determinar los grados de fibrosis extremos, evitando así la realización de biopsia hepática en aquellos pacientes coinfectados por el VIH y por el VHC en los que la determinación del grado de fibrosis hepática mediante FS coincidiera con la estimación derivada de al menos uno de los índices bioquímicos utilizados. La biopsia hepática continua siendo el «patrón oro» en la medición del grado de fibrosis hepática, pero constituye un método invasivo, que conlleva un cierto grado de morbi-mortalidad, aunque baja, un mayor consumo de recursos, y además, tiene otras limitaciones como un probable error de muestra en el 15–20% de las ocasiones y la variabilidad entre distintos observadores, especialmente cuando la muestra es

menor de 25 mm¹⁵, y solo facilita una «foto fija», mientras que la fibrosis hepática es un proceso evolutivo¹. Los indicadores bioquímicos son métodos sencillos, baratos y aceptados por los pacientes, y podrían ser herramientas de seguimiento mucho más prácticas que las biopsias.

La ausencia de contraste con biopsias hepáticas constituye sin duda alguna la mayor limitación de nuestro trabajo.

Otra limitación para el empleo de los índices bioquímicos en pacientes con infección por VIH son las alteraciones analíticas derivadas de la infección por el VIH «per se» y/o con los tratamientos antirretrovirales (trombopenia, hepatotoxicidad, etc.) que influiría en las estimaciones derivadas de la utilización de los métodos bioquímicos evaluados en este estudio. El estadio clínico del VIH no parece influir en los grados de fibrosis elevada medida por FS, si bien no hemos tenido en cuenta otros factores de relacionados con la evolución de la fibrosis como los años de infección por el VIH y el VHC, la adicción a drogas, el consumo abusivo de alcohol, la edad, la carga viral de VIH, el recuento de linfocitos CD4+, etcétera.

En resumen, en la práctica clínica la combinación de estos 3 métodos no invasivos podría ser útil para el diagnóstico y seguimiento de la evolución de la fibrosis hepática en pacientes coinfectados por VIH y VHC. Sin embargo, no serían aplicables en más de la mitad de los pacientes, ya que no pueden ser valorados los grados intermedios de fibrosis obtenidos mediante los índices bioquímicos. La concordancia entre alguno de los métodos bioquímicos con el FS es moderada-alta, y podría permitir evitar la realización de biopsias hepáticas en la práctica clínica en un número importante de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Crespo J. El arte de la predicción de la fibrosis en la hepatitis C. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006;98:153–60.
2. Laguno M, Sánchez-Tapias JM, Murillas J, Forns X, Blanco JL, Martínez E, et al. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la infección por el VHC en pacientes con y sin infección por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:32–40.
3. Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M, Colombet G, Thibault V, Liou A, et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology.* 2001;34:283–7.
4. Poynard T, Ratziu V, Benmanov Y, Di Martino V, Bedossa P, Opolon P. Fibrosis in patients with chronic hepatitis C: detection and significance. *Semin Liver Dis.* 2000;20:47–55.
5. Strathdee SA, Latka M, Campbell J, O'Driscoll PT, Golub ET, Kapadia F, et al. Factors associated with interest in initiating treatment for hepatitis C Virus (HCV) infection among young HCV-infected injection drug users. *Clin Infect Dis.* 2005;40(Suppl 5):S304–12.
6. Wai CT, Greenon JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2003;38:518–26.
7. Forns X, Ampurdanés S, Llovet JM, Aponte J, Quintó L, Martínez-Bauer E, et al. Identification of chronic hepatitis C

- patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology*. 2002;36:986–92.
8. Romero Gomez M, Otero MA, Vallejo M, Corpas R, Castellano-Megias VM. Estudio comparativo de 2 modelos que utilizan parámetros bioquímicos en el diagnóstico no invasivo de la fibrosis hepática en pacientes con hepatitis C. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:761–4.
 9. Macias J, Girón-González JA, González-Serrano M, Merino D, Cano P, Mira JA, et al. Prediction of liver fibrosis in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfecting patients by simple non-invasive indexes. *Gut*. 2006;55:409–14.
 10. Poynard T, Zoulim F, Ratziu V, Degos F, Imbert-Bismut F, Deny P, et al. Longitudinal assessment of histology surrogate markers (FibroTest-ActiTest) during lamivudine therapy in patients with chronic hepatitis B infection. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1970–80.
 11. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005;41:48–54.
 12. 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;48:963–72.
 13. 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;128:343–50.
 14. Ramos Paesa C, Marcilla F, López G, Hueso E, Pascual A, Aguirre JM. Valoración de los modelos APRI y Forns para el diagnóstico no invasivo de fibrosis en pacientes con hepatitis C coinfectados y no coinfectados por VIH. *An Med Interna*. 2007;24:369–74.
 15. Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38:1449–57.