

huca+



**PROBLEMAS ACTUALES DE LA
INFECCIÓN POR VIH**

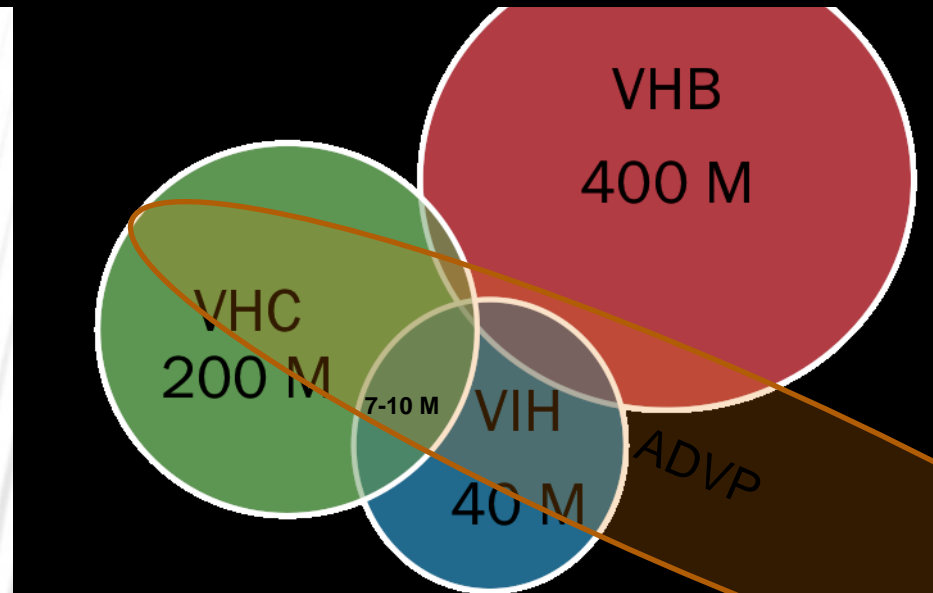


Diagnóstico de la Fibrosis Hepática por métodos no invasores en la población coinfectada VIH-VHC

José Antonio Cartón

Servicio de Medicina Interna (Enfermedades Infecciosas)
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

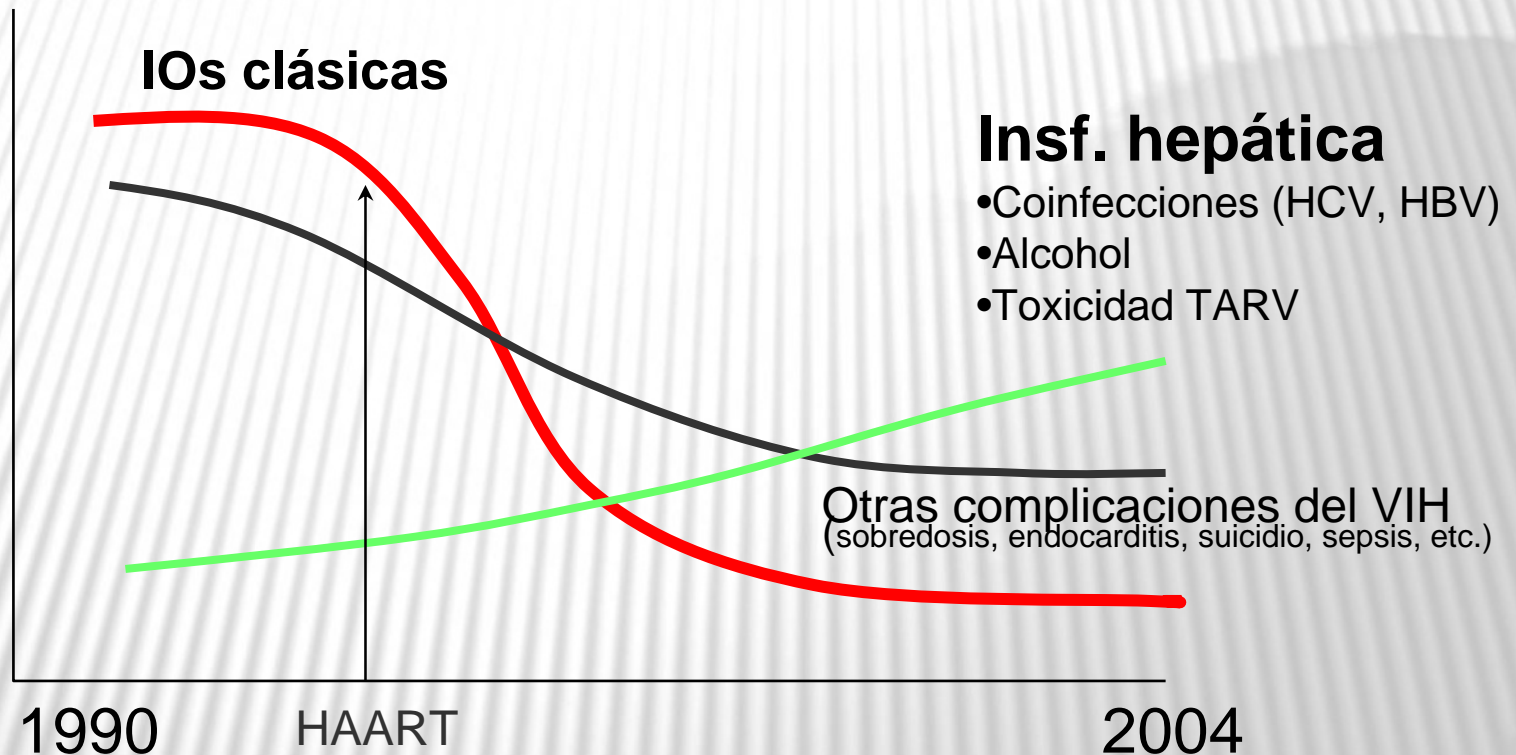
Solapamiento epidemiológico



En España:

- 50 % de los pacientes VIH+ son también HCV+
- 75-100 % de los ADVP son HCV+
- 5-2 % con 3-4 infecciones: VIH, VHC, VHB y VHD

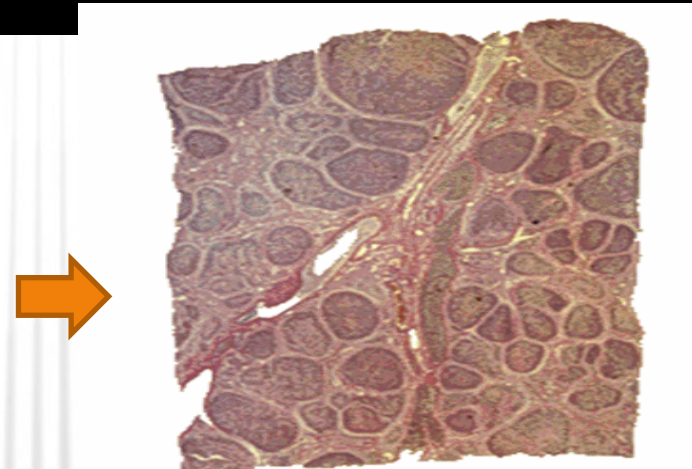
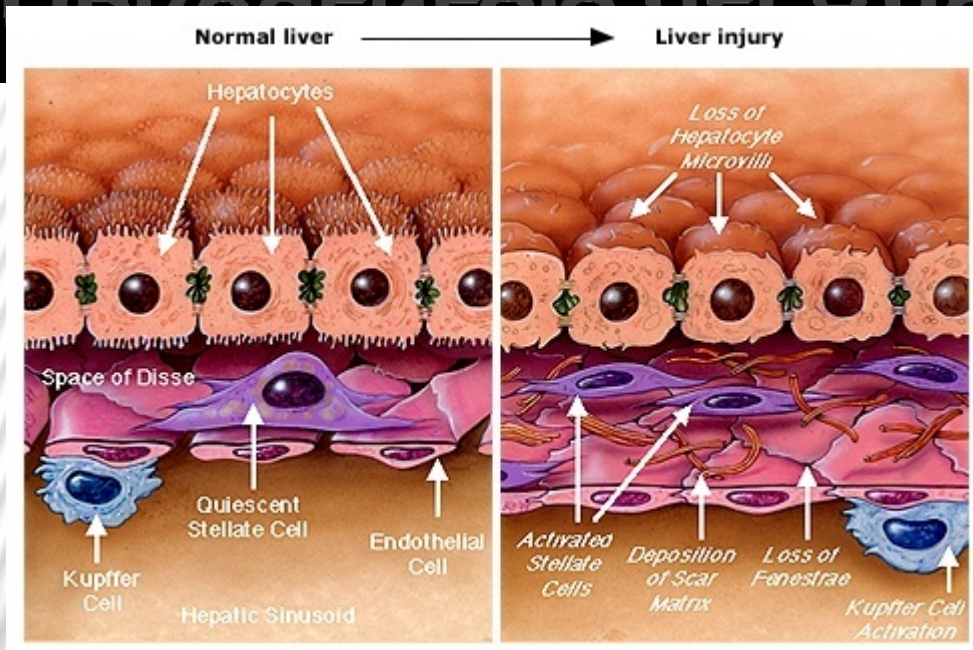
Mortalidad hospitalaria entre los pacientes VIH+



Prioridad: Evaluación y seguimiento de la FH

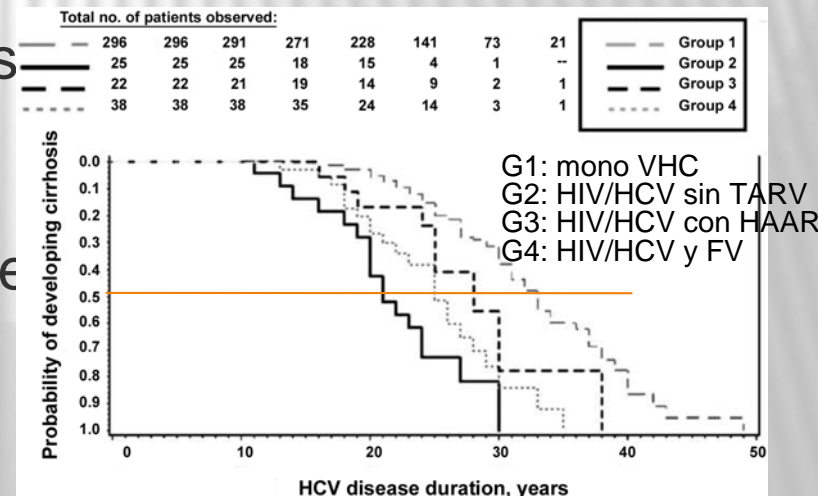
*Puoti et al. J AIDS 2000.
Martin-Carbonero et al. ARHR 2001.
Bica et al. CID 2001.
Rosenthal et al. AIDS 2003.*

FIBROGÉNESIS HEPÁTICA



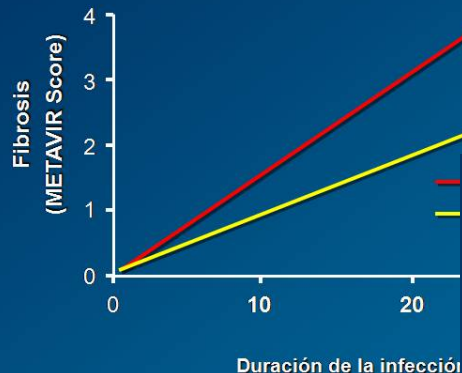
Cirrosis hepática y complicaciones

- Activación c. estrelladas → miofibroblastos
- Depósito de MEC
- Hasta cierto punto (¿?) reversible
- Medida reiterada de la progresión/regresión
 - Terapias antifibróticas en desarrollo
 - QT-VHC una realidad esperanzadora



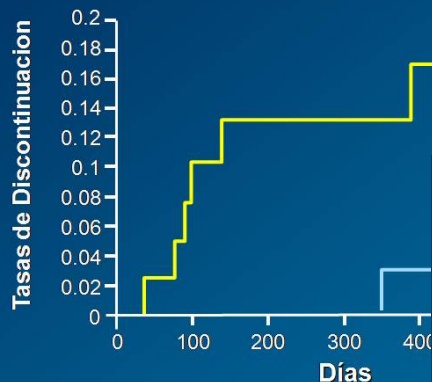
Curso acelerado hacia la cirrosis en presencia de VIH+: Mediana de 25 años

3-veces más rápida en VIH+



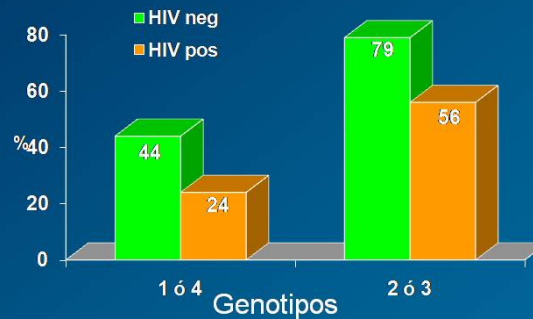
La fibrogénesis hepática es un proceso dinámico, potencialmente reversible que debe ser monitorizado porque implica cambios importantes del Dx, Px y Tx.

Peor tolerancia a los agentes ARV y mayores tasas de hepatotoxicidad y suspensión TARV



La eficacia del PegIFN+RBV se reduce a la mitad en la hepatitis crónica C HIV pos vs HIV neg

Tasas de Respuesta Viroológica Mantenido

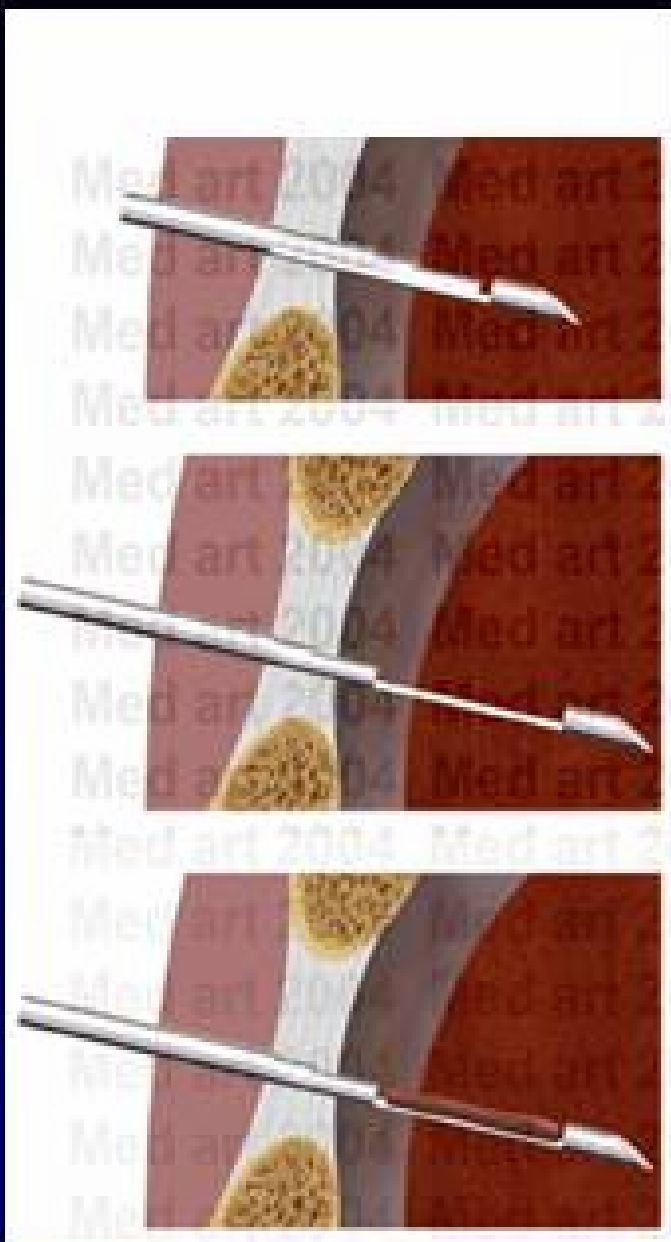


Pool de datos:
 HIV neg: Manns et al. Lancet 2001; Fred et al. NEJM 2002
 HIV pos: Tomiani et al. NEJM 2004; Carrat et al. JAMA 2004; Chung et al. NEJM 2004; Laguno et al. AIDS 2004

❖ Histología vs técnicas no invasoras (Foto fija o seguimiento dinámico)

❖ Medidas no invasivas vs nada

Liver Biopsy and Metavir Score



F1



Portal tract
fibrosis

F3



Numerous
septa

F2



Few septa

F4



Cirrhosis

N Afdhal, www.mediamed-online.com

Knodell, Ishak, Metavir

Biopsia hepática: Controversias

PROS

Riqueza informativa del daño hepático:

- Inflamación
- Esteatosis
- Necrosis
- Fibrosis

(Scores: Knodell, Ishak, Metavir)

Dx otras causas etiológicas coexistentes:

(2-6% de ptes con VHC)

- Alcohol
- Esteatohepatitis no alcohólica
- Esteatosis
- Granulomatosis
- Toxicidad (mitocondrial por ITIs)

Recomendada en guías y consensos

CONTRAS

- Agresiva
 - AA menores +++
 - AA graves: 0,6 %
 - Mortalidad: 1/5000-10.000
- Requiere experiencia
 - Guiada por US
 - Patólogo bien formado
- Coste: 1000 - 1500 €
- Información estática (foto fija)
- Demasiado agresiva para seguimiento
- Problemas técnicos o errores:
 - De lectura: intra e interobservador
 - De muestreo: discrepancias
 - Tamaño cilindro / espacios porta

Índices directos y matemáticos de EH (L-EI)

Test	Indirect Mathematical Biomarkers	Direct markers
Fibrotest	Age, sex, <u>α2-macroglobulin</u> , <u>apolipoprot. A1</u> , haptoglobin, bilirubin , GGT	Serum hyaluronate Procollagen III
Forns	Age, GGT , cholesterol , platelets	Laminin MMPs
ELF	Age, <u>hyaluronic acid</u> , <u>procollagen III</u> , <u>TIMP-1</u>	TIMP Citokines
APRI	AST / platelets	Tenascin
SHASTA	<u>Hyaluronic acid</u> , ALT, albumin	PIIINP
FIB-4	Age, platelets , AST , INR	YKL-40
Fibrospect	Platelets , cholesterol , GGT , <u>α2-macroglob.</u>	etc...
JHI	AST , platelets , albumin, alcohol intake	

Bold: may be altered in HIV-infected patients

Underlined: not routine parameters

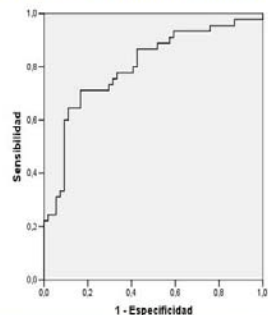
Utilidad de los LFI

- Validaciones en hepatopatías crónicas VHC
- Tendencia a usarlos de forma combinada
- Puntos de corte mejor definidos para cirrosis
- La coinfección VIH-VHC facilita las discordancias por falsos +

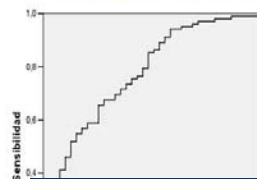
LFI	Predicción Fibrosis significativa F2-F4			Predicción cirrosis F4	Referencias
	AUROC	Sensib	Especif	AUROC	
APRI	50 % 0,73-0,88 0.67	51-91 %	47-95 %	81 % 0,94 0,88	<i>Wai. Hepatology, 2003</i> <i>LeCalvez. Hepatology, 2004</i> <i>Macias. Gut, 2007</i> <i>Macias, 2010</i>
Forns	66 % 0,71-0,81 0.67	43 %	96 %	0,86-0,94	<i>Forns. Hepatology, 2002</i> <i>Patel. Hepatology, 2003</i> <i>Macias. Gut, 2007</i> <i>Macias, 2010</i>
FIB-4	0,75-0,79	67 -70%	71 - 97%	0,74-0,93	<i>Sterling. Hepatology, 2006</i>

APRI score in chronic hepatitis C (AST, platelets)

HIV negative
Hopital Haut Leveque
≥ F2, AUROC: **0.80** [95% CI, 0.71-0.89]

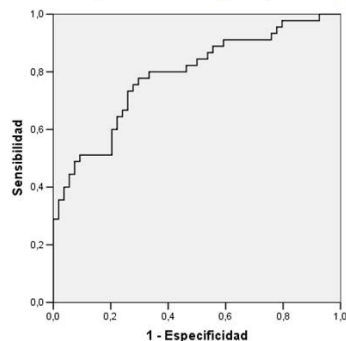


HIV positive
Hospital Carlos III
≥ F2, AUROC: **0.76** [95% CI, 0.67-0.85]

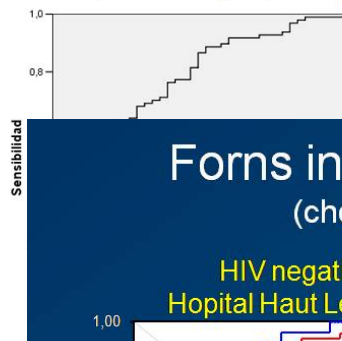


FIB-4 score in chronic hepatitis C (ALT, AST, platelets, age)

HIV negative
Hopital Haut Leveque
≥ F2, AUROC: **0.79** [95% CI, 0.70-0.88]

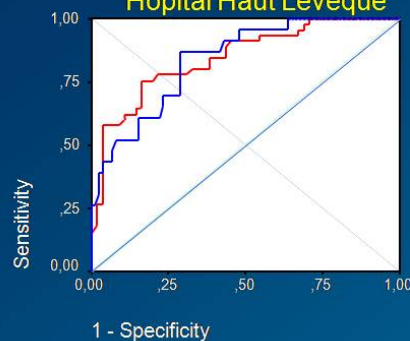


HIV positive
Hospital Carlos III
≥ F2, AUROC: **0.75** [95% CI, 0.66-0.84]



Forns index in chronic hepatitis C (cholesterol, GGT, platelets, age)

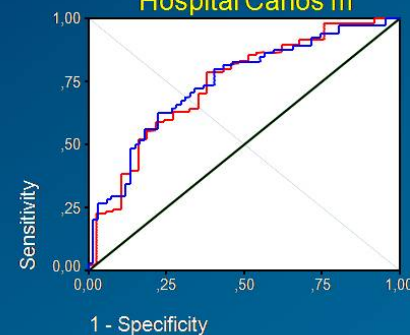
HIV negative
Hopital Haut Leveque



— ≥ F2, AUROC: **0.84** [95% CI, 0.77-0.92]

— ≥ F3, AUROC: **0.84** [95% CI, 0.75-0.92]

HIV positive
Hospital Carlos III



— ≥ F2, AUROC: **0.73** [95% CI, 0.64-0.83]

— ≥ F3, AUROC: **0.74** [95% CI, 0.66-0.83]

ELASTOMETRÍA - FIBROSCAN®

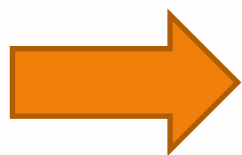
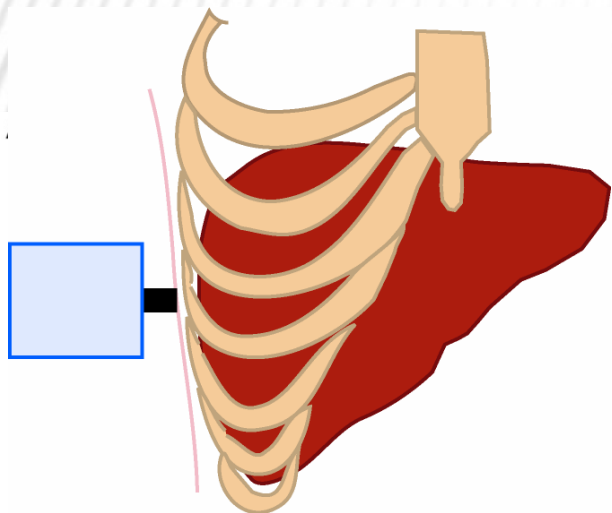


Medida de la rigidez hepática a través de la velocidad de propagación de una onda vibratoria de 50 MHz directamente proporcional a la rigidez del parénquima

FIBROSCAN® Aspectos técnicos

La sonda produce una onda elástica que se sigue por US a lo largo del parénquima hepático

matemáticamente entre 2.5 a 6.5 cm bajo la piel dentro del lóbulo hepático dcho

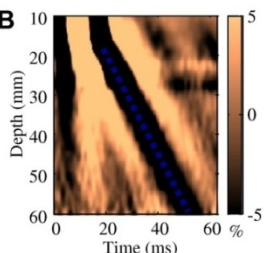
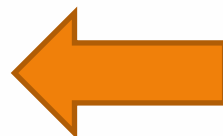


2.5 cm

Volumen explorado

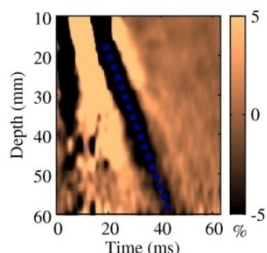
1 cm \varnothing

4 cm



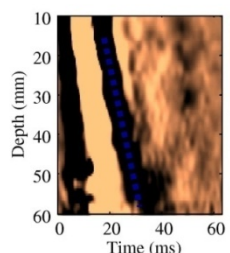
$V_s = 1.0$ m/s
 $E = 3.0$ kPa

F0



$V_s = 1.6$ m/s
 $E = 7.7$ kPa

F2



$V_s = 3.0$ m/s
 $E = 27.0$ kPa

F4



Tres visores en pantalla:

- *Modo ecográfico parénquima*
- *Línea de emisión de la onda*
- *Seguimiento del disparo por US*
- **Control interno de calidad:**
 - Mediana ≥ 10 disparos*
 - Eficacia ≥ 60 %*
 - Rango IQ de la mediana ≤ 30 %*

Técnica inocua, inmediata y repetible

Muy bien aceptada por los pacientes

Directa, sencilla, rápida y económica

Sin contraindicaciones

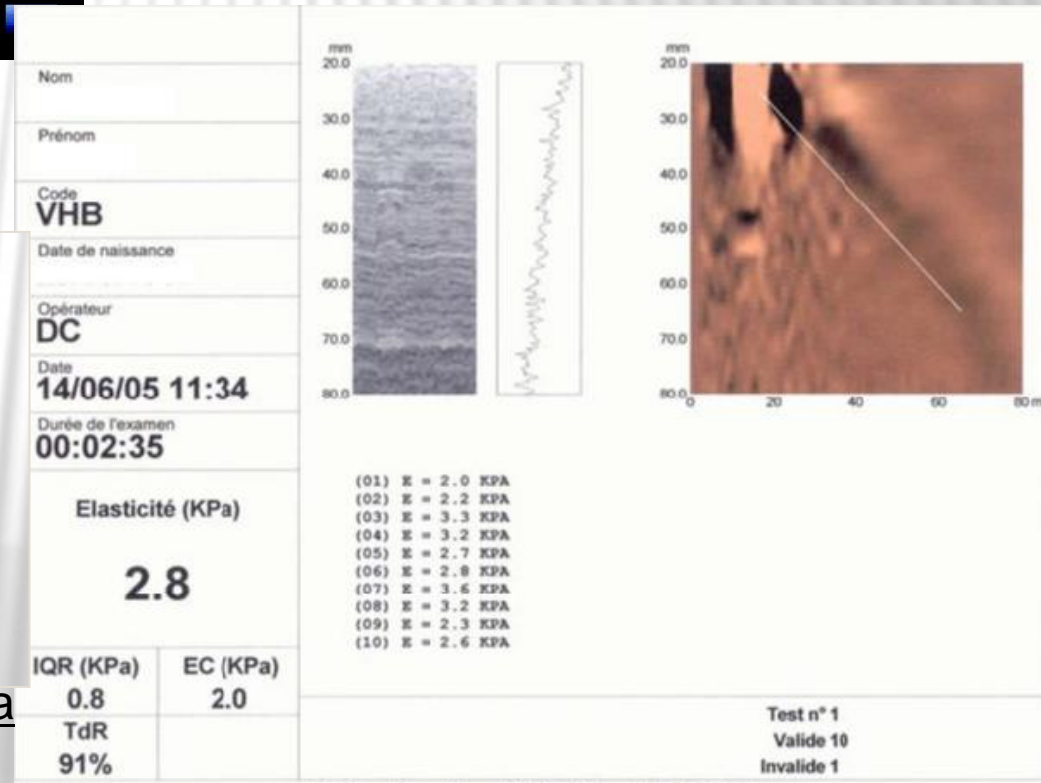
5 % irrealizable

15 % fallos calidad medida

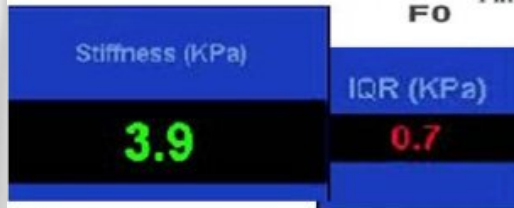
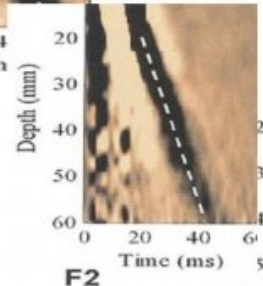
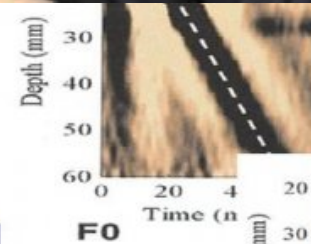
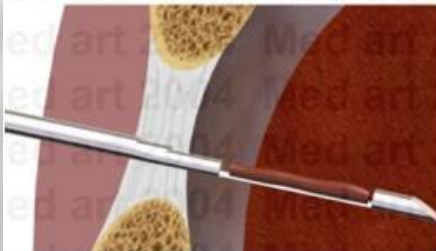
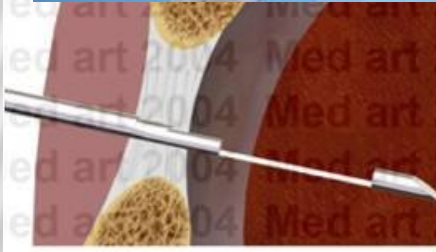
(ascitis, embarazo, obesidad)

Área explorada: x100 veces BH

¿Idónea? para medir fibrosis hepática



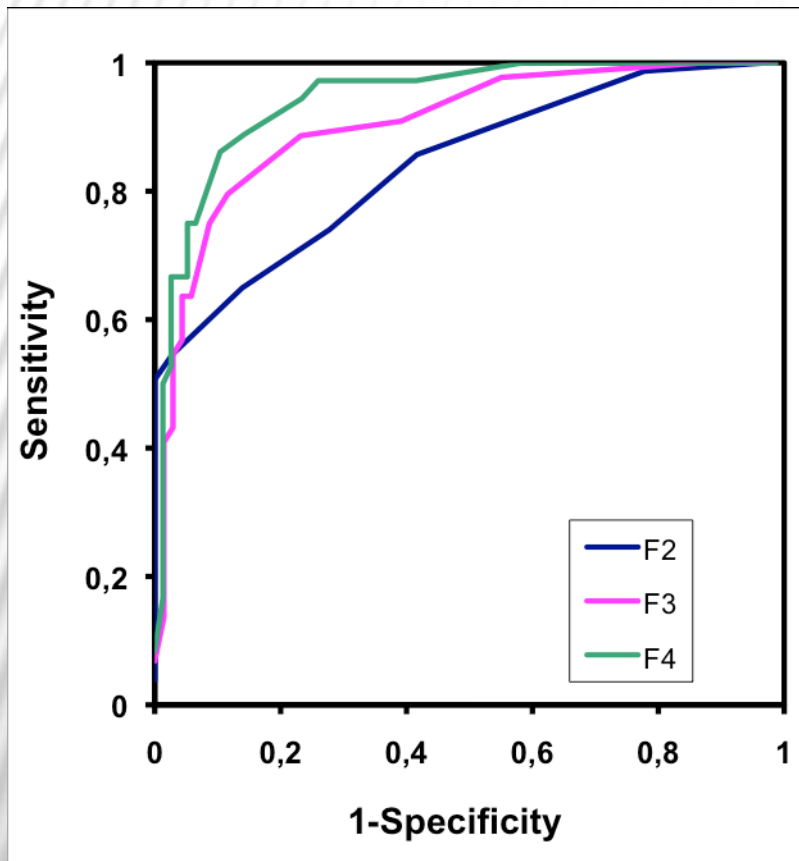
BIOPSIA O ELASTOMETRIA?



Comparativo elastometría / biopsia hepática

	Biopsia hepática	Elastometría						
Morbi-mortalidad	5:1000 - 1:10.000 †	Inocua y repetible						
Coste	1000 - 1500 €	Coste medio						
Aceptación	Mala, especialmente si se repite Foto fija	Muy buena Seguimiento dinámico						
Calidad / Homogeneidad	Cilindros longitud >1,5 cm 6-8 espacios porta	Mediana \geq 10 disparos Eficacia \geq 60 % Rango IQ de la mediana \leq 30 %						
Representatividad	1 : 50.000 masa hepática	1 : 500 (onda de 4 x 1 cm)						
Reproductibilidad \geq 1 estadio interobservadores	33 % diferencia interobservadores	Concordancia (r= 0,98) Variabilidad 3 % Peor cuanto menos fibrosis						
Clasificación dudosa o mala	<table border="0"> <tr> <td>índice de Knodell</td> <td>10 %</td> </tr> <tr> <td>modificación de Ishak</td> <td>30 %</td> </tr> <tr> <td>índice METAVIR...</td> <td>25 %</td> </tr> </table>	índice de Knodell	10 %	modificación de Ishak	30 %	índice METAVIR...	25 %	4,5-5%: Alto IMC, estrechos espacios intercostales, Ascitis, citolisis, colestasis, HTPortal
índice de Knodell	10 %							
modificación de Ishak	30 %							
índice METAVIR...	25 %							
Curvas ROC comparativas	\geq F2	\geq F3	F4					
	0,83 - 0,87	0,89 - 0,93	0,93 - 0,95					

Correlación elastometría/biopsia hepática en monoinfectados VHC



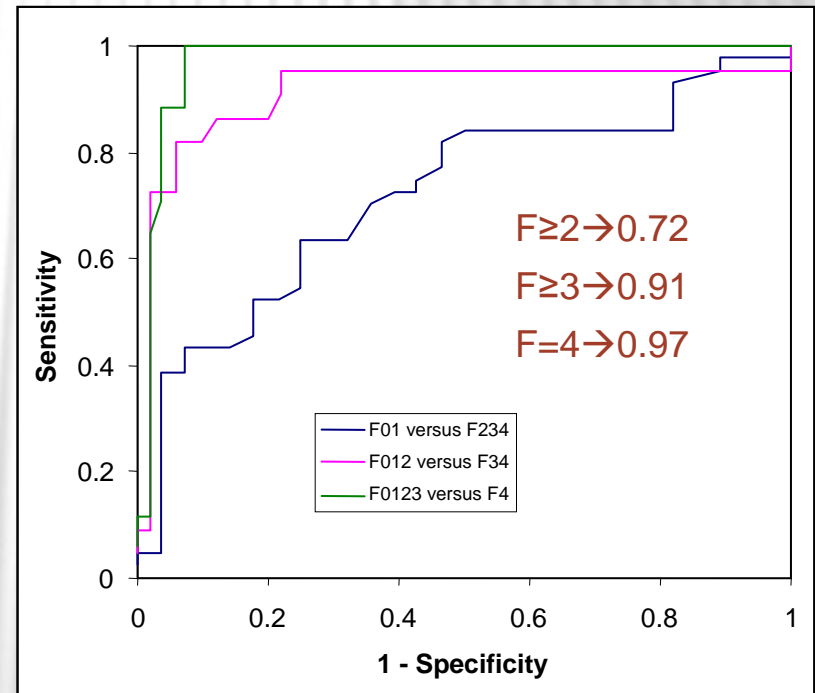
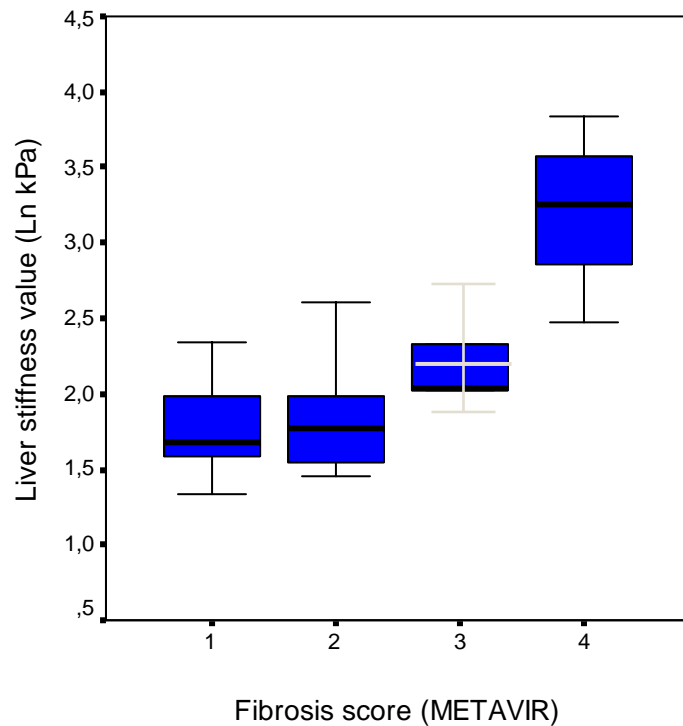
Chronic HCV monoinfection
N = 327

$F \geq 2$ 0.84

$F \geq 3$ 0.90

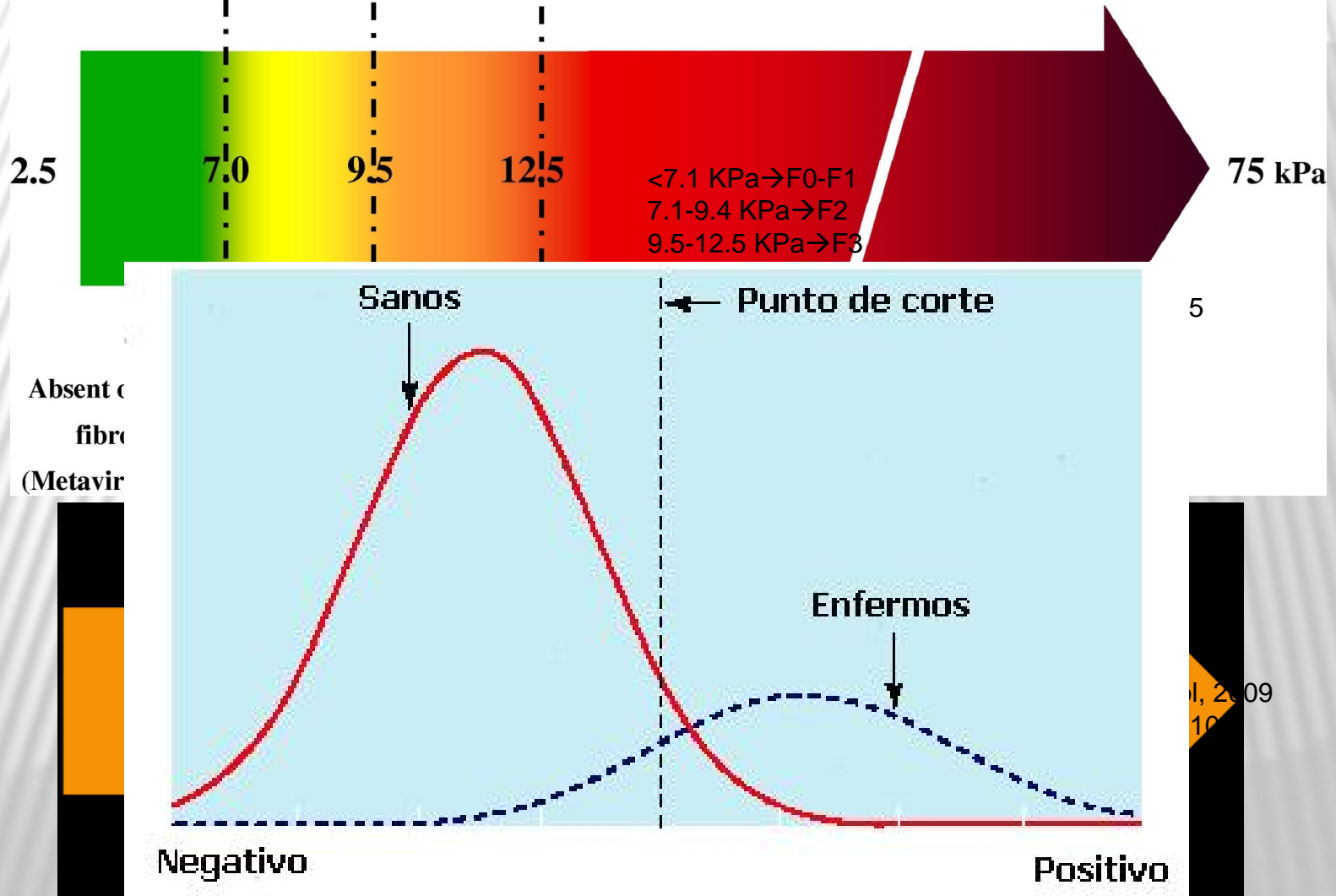
$F = 4$ 0.94

Correlación FibroScan < biopsia en coinfectados



Cut-offs recomendados para graduar la rigidez hepática por elastometría

Castera, Forns, Alberti. J Hepatol, 2008



ESTUDIOS TRANSVERSALES DE COHORTES

OBJETIVOS

- **Capacidad de predecir FH en puntos críticos:**
 - **fibrosis significativa (\geq F2): indicación QT-VHC**
 - **fibrosis avanzada (\geq F3): valor pronóstico**
 - **cirrosis hep (F4): despistaje complicaciones y CHC**
- **Identificar factores de riesgo en la fibrogénesis**

PERFIL DESCRIPTIVO DE LA COHORTE

COHORTE VIH/VHC
N= 1047 → 1004

VIH+: 15,2 a
 Nadir CD4: 210 (87-313)
 CD4 estudio: 457(291-659)

RNA-HIV <50 c: 71 %

TARV Naives: 10 %
 Con TARV: 86 %

Varones 72 %
 Edad : 43,8 a

ADVP 95 %

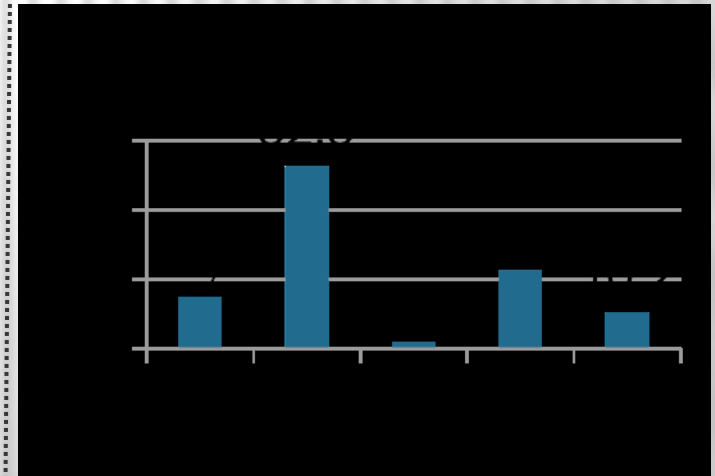
OH-50x5: 29 %
 Tabaco: 86 %
 Cannabis: 32 %
 IDU activos: 21 %

Medida ET inválida: 43 ptes (4.1%)

VHB: 49 (5,0 %), VHD: 21 (2 %)

VHC+: 15.2 (10.3-18.9) a.
 Duración VHC: 24.3 (19.9-27.9) a

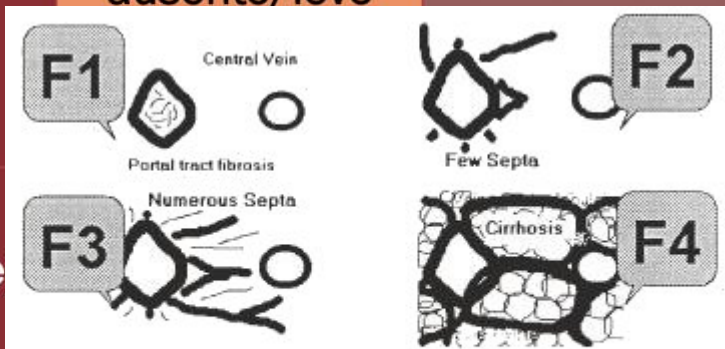
FS1	FS2	FS3	FS4
n=509 (50.7%)	n=159 (15.8%)	n=129 (12.8%)	n=207 (20.6%)
5.30 (4.40-6.10)	8.00 (7.60-8.80)	11.4 (10.1-12.1)	27.0 (19.4-43.6)



RNA-HCV indetectable: 197 ptes (20 %)
 Espontáneo en 126 (12.8%)
 Tras QT anti-VHC: 71 (7.2%)

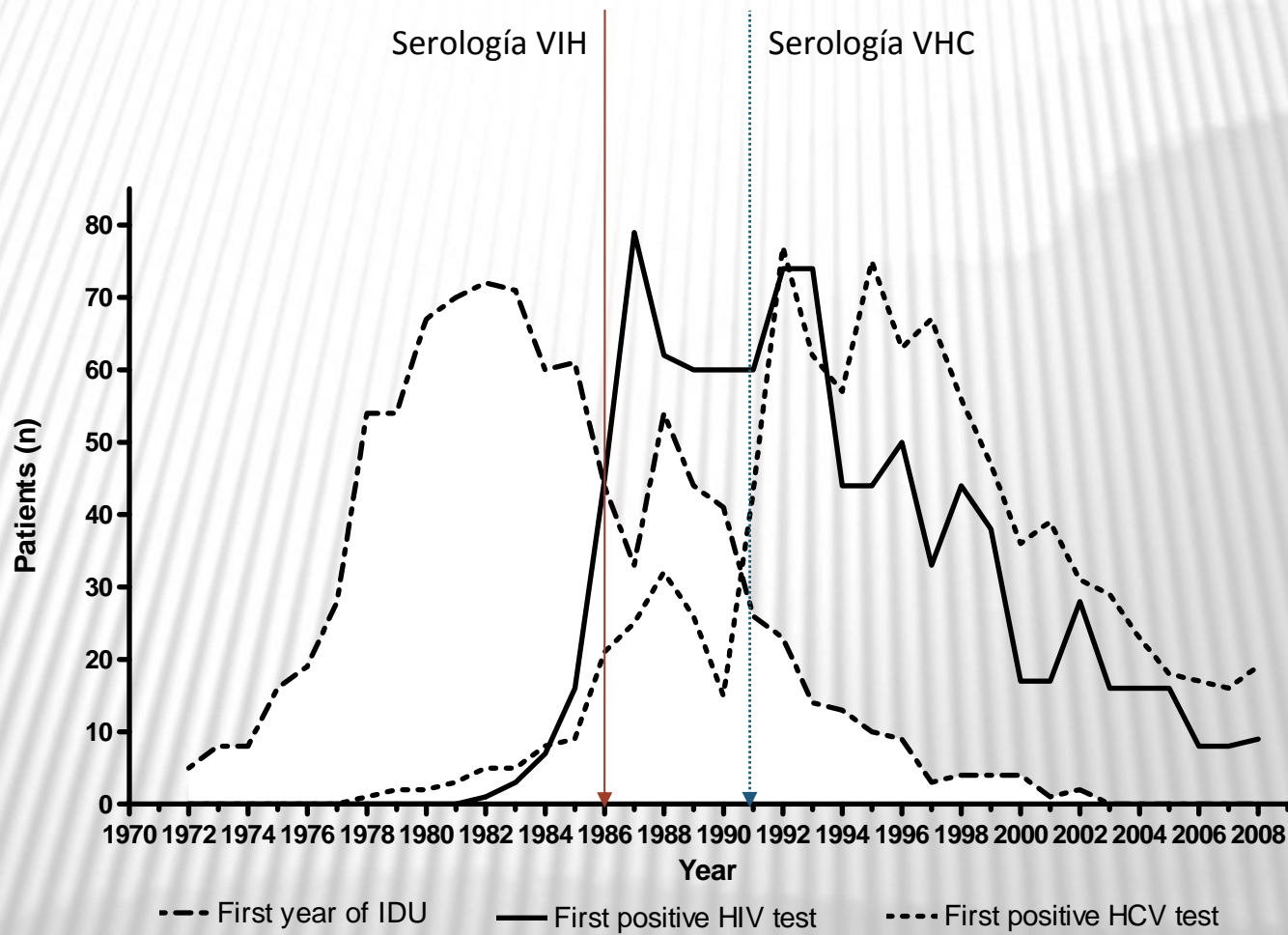
CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES

Clasificación elastométrica	FS1	FS2	FS3	FS4
Analogía histológica	Metavir F0-F1	Metavir F2	Metavir F3	Metavir F4
Umbral rigidez y rango	< 7,2 kPa	≥7.2 kPa <9.4 kPa	≥9.4 kPa <14 kPa	≥14 kPa
Valoración clínica	Fibrosis ausente/leve	fibrosis significativa		
		fibrosis avanzada		
		Cirrosis		
LFI (Puntos de corte)			APRI ≥ 1.50 Forns ≥ 6.90 FIB-4 ≥ 3.25	



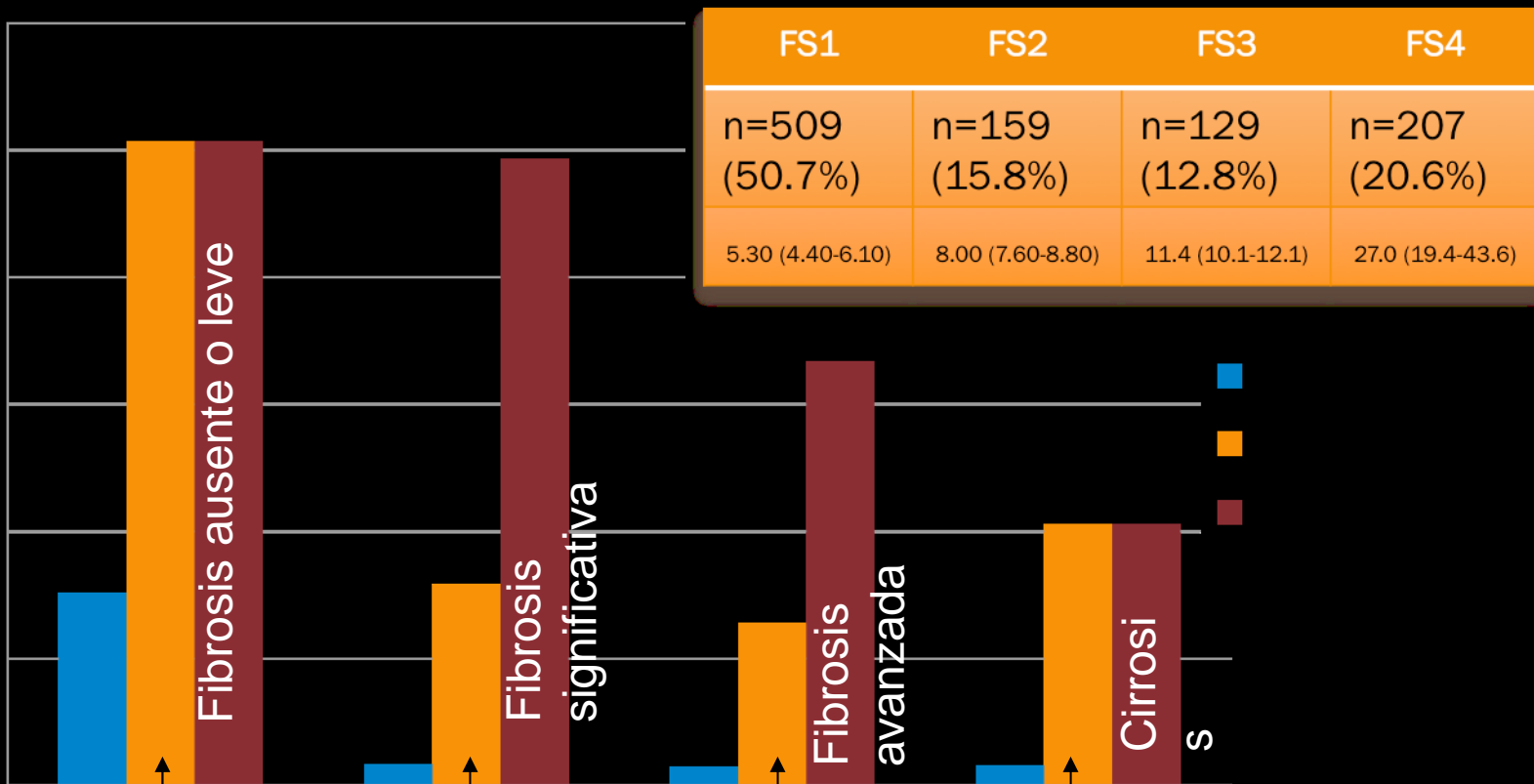
The METAVIR Fibrosis staging system. F0 is normal liver (no fibrosis). F1 = portal fibrosis. F2 = few septa. F3 = many septa. F4 = cirrhosis.

1.- Conocer la magnitud del problema



VHC+ serol: 15.2 (10.3-18.9) a.
Duración VHC: 24.3 (19.9-27.9) a.

Fácil clasificación de los pacientes



← Decisión terapéutica anti-VHC
 ← Detección HCC
 ← Desplataje complicaciones

Prevalencia EH en cohortes de coinfectados

Autor. publicacion, año	Met	N	≥ F2 FS	≥ F3 FA	Cirrosis
<i>Benhamou, Hepatology, 1999</i>	<i>BH</i>	122	60 %		
<i>Macias, J Hepatology 2008</i>	<i>BH</i>	197	59 %	41 %	
<i>Martin Carbonero, Clin Infect Dis, 2007</i>	<i>BH</i>	914	F0: 10 % F1: 33 %	F2:22 % F3:22 %	13 %
<i>De Ladrinhan, J Viral Hepat, 2008</i>	<i>BH</i>	287		39 %	
<i>Kirk. Clin Infect Dis, 2009</i>	<i>ET</i>	139	63 %		25 %
<i>Blanco F, J Viral Hepat 2010</i>	<i>ET</i>	681		32 %	
<i>Barreiro, Clin Infect Dis, 2006</i>	<i>ET</i>	283	58 %	36 %	26 %
<i>Pineda, J Viral Hepat, 2009</i>	<i>ET</i>	1310	40 %		24 %
Presente serie (mediana 25 años)	ET	1004	49 %	33 %	21 %

VHC+ serol: 15.2 (10.3-18.9) a.

Duración VHC: 24.3 (19.9-27.9) a.

2- Factores relacionados con el desarrollo de EH

Datos clínico-demográficos

- Consumo de drogas y alcohol
- Criterio OH: ≥ 50 g /día
- Contagio VHC: +1 a través de ADVP

Datos infección VIH y TARV:

Fecha de la primera serología positiva
Clasificación CDC alcanzada,
CD4 nadir, en el corte y ganancia CD4

RNA-VIH

Tpo. bajo TARV y

Calidad del TARV

% TARV óptimo

en el seguimiento

en el seguimiento

Datos infección VHC:

Duración infección

Genotipo VHC

RNA-VHC

Coinfección VHB-VHD

Plaq, ALT, AST, GGT, GPT

Fibrosis hepática

APRI

Forns

FIB-4

Elastometría

METAVIR FO-F4

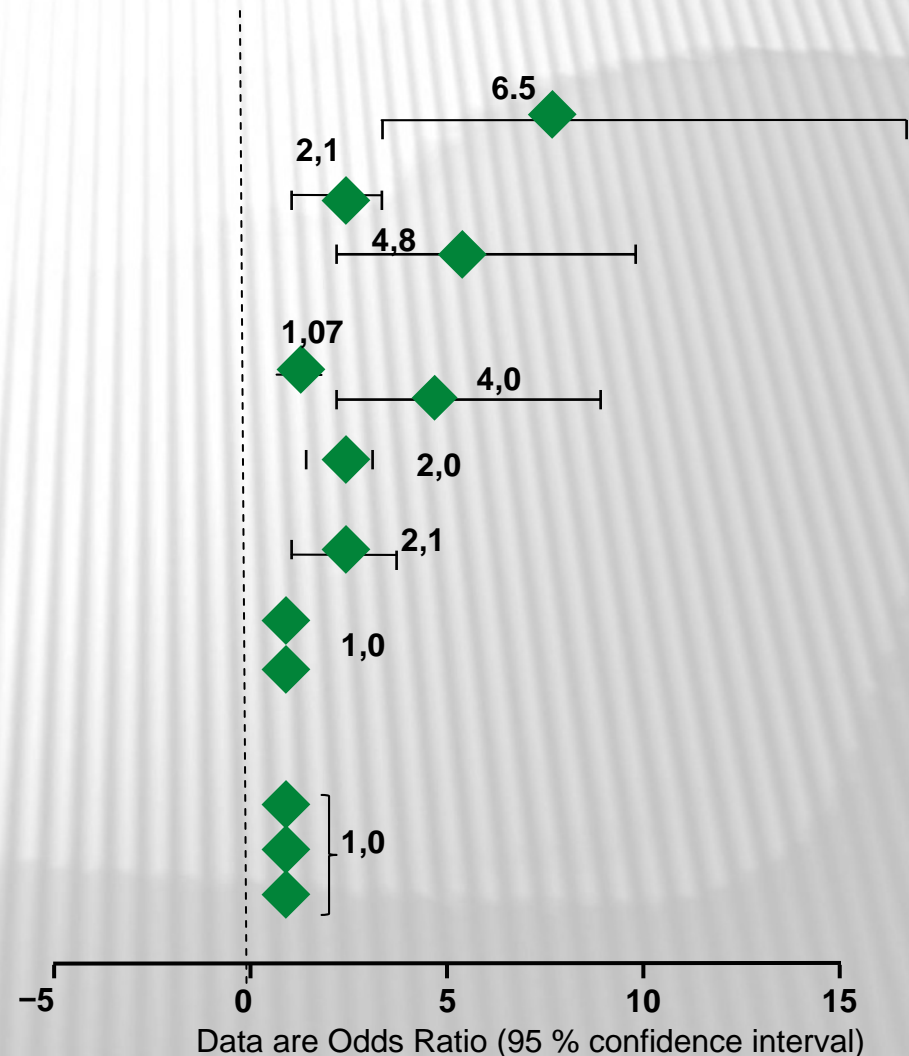
Recogida de 102 variables por paciente

Factores independientemente relacionados con el desarrollo de FIBROSIS SIGNIFICATIVA

12 Factors in multivariate logistic regression model FS1

FAVOURS Fibrosis \geq FS2

VHB	-HBV coinfection (HBsAg +)
Individ factors	- Male sex - Alcohol intake >50 g for > 5 years-
VHC factors	- Duration of HCV infection (years) - Active HCV replication vs undetectable RNA-HCV - VHC Genotype 3 vs others
VIH-TARV factors	- CDC stage C - Time on antiretroviral therapy (years) - Time on suboptimal antiretroviral therapy (years)
Lab. factors	- Platelets /mm ³ (x1000) - AST (UI/ml) - GGT (UI/ml)



Factores independientemente relacionados con el desarrollo de FIBROSIS AVANZADA

8 Factors in multivariate logistic regression model

FS1-
FS2

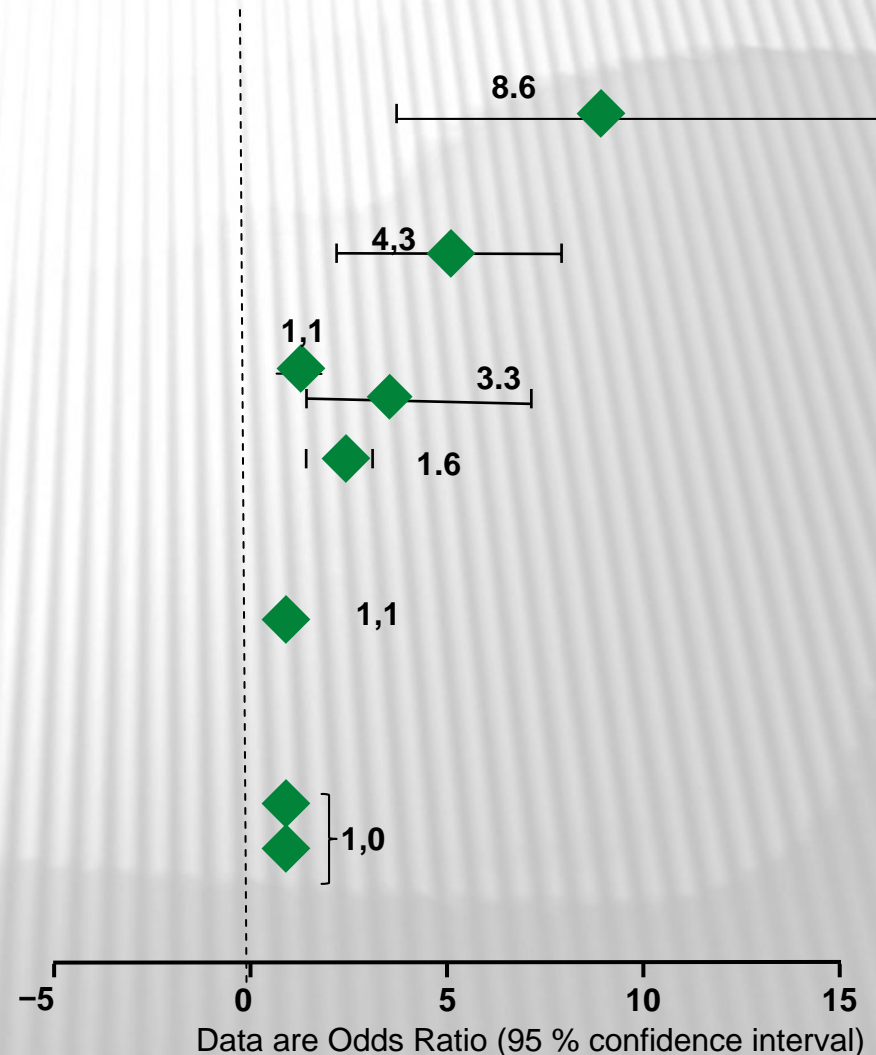


FAVOURS



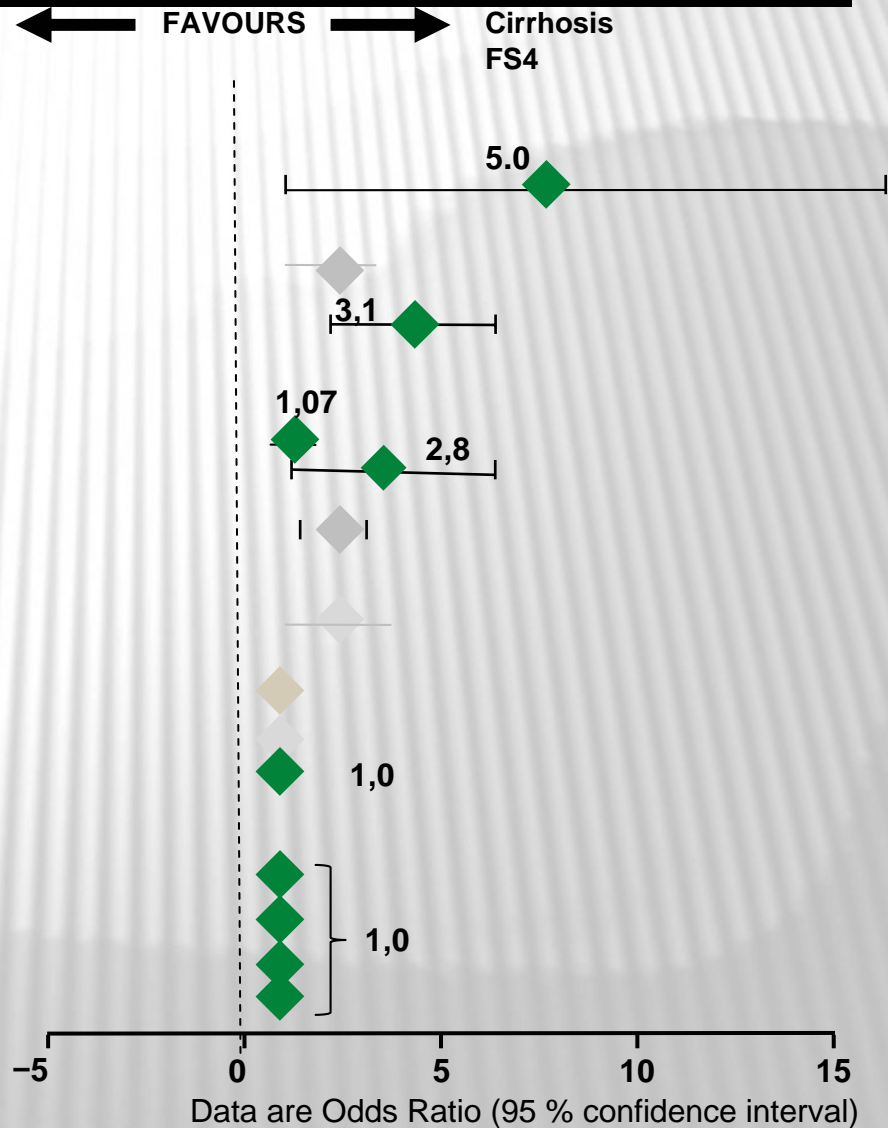
Fibrosis \geq FS3

VHB	-HBV coinfection (HBsAg +)
Individ factors	- Male sex - Alcohol intake >50 g for > 5 years-
VHC factors	- Duration of HCV infection (years) - Active HCV replication vs undetectable RNA-HCV - VHC Genotype 3 vs others
VIH-TARV factors	- CDC stage C - Time on antiretroviral therapy (years) - Time on suboptimal antiretroviral therapy (years)
Lab. factors	- Platelets /mm ³ (x1000) - AST (UI/ml) - GGT (UI/ml)



Factores independientemente relacionados con el desarrollo de CIRROSIS HEPÁTICA

9 Factors in multivariate logistic regression model



6 factores independientemente relacionados con la progresión de la fibrogenesis hepatica (N= 1004)

Multivariate logistic regression model

Individual factors	– Alcohol intake \geq 50 g for \geq 5 years
VHB	- HBV coinfection (HBsAg +)
VHC factors	– Duration of HCV infection (years) – Active HCV replication vs undetectable RNA-HCV
VIH-TARV factors	
Lab. factors	– Platelets /mm³ (x1000) ↓ ↓ ↓ – AST (UI/ml) ↑ ↑ ↑

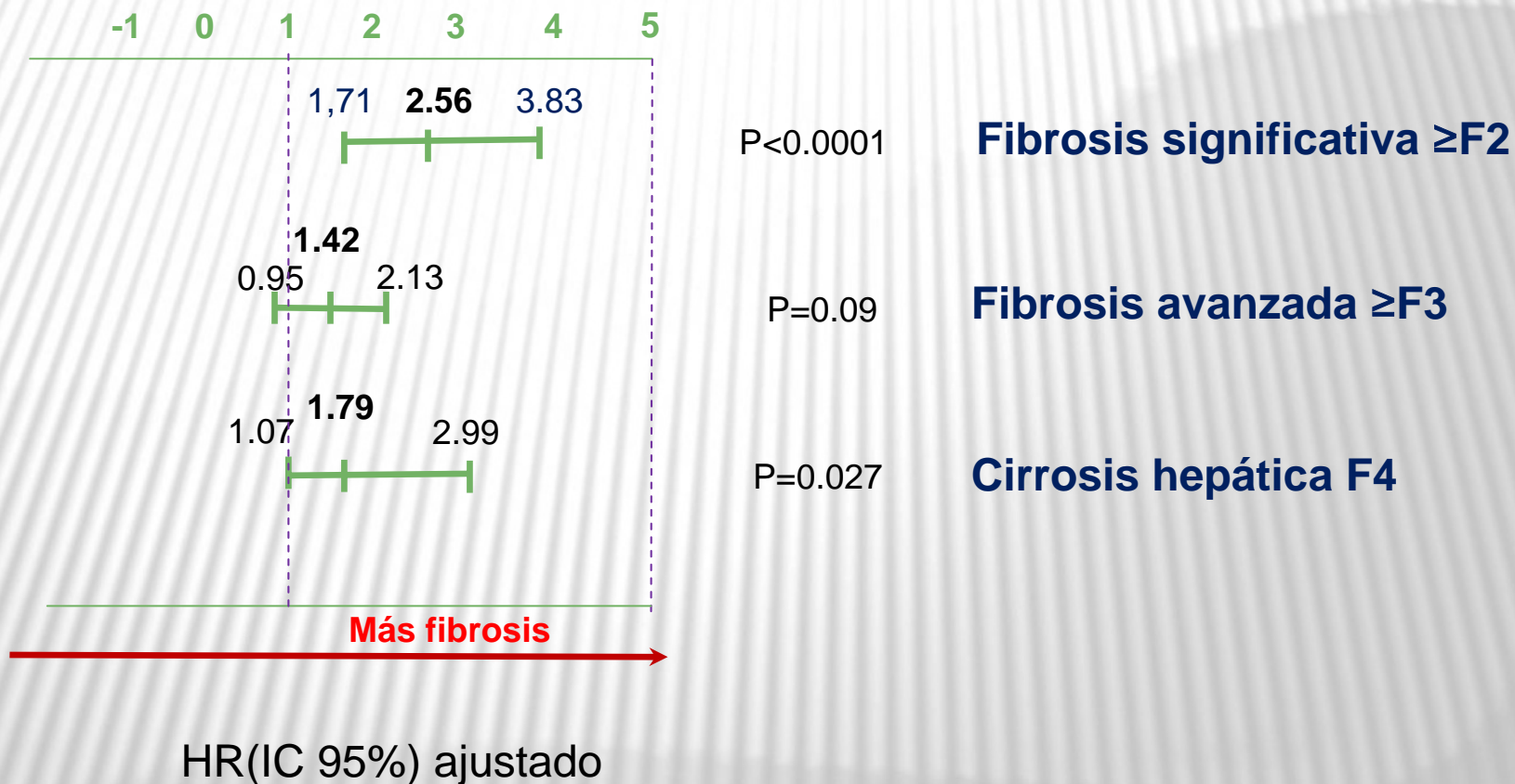
6 factores independientemente relacionados con la progresión de la fibrogenesis hepatica (N= 805 replicadores)

Multivariate logistic regression model

Individual factors	– Alcohol intake \geq 50 g for \geq 5 years
VHB	
VHC factors	– Duration of HCV infection (years) – anti-HCV treatment failure
VIH-TARV factors	– CDC-C3 category
Lab. factors	– Platelets /mm ³ (x1000) ↓↓↓ – AST (UI/ml) ↑↑↑

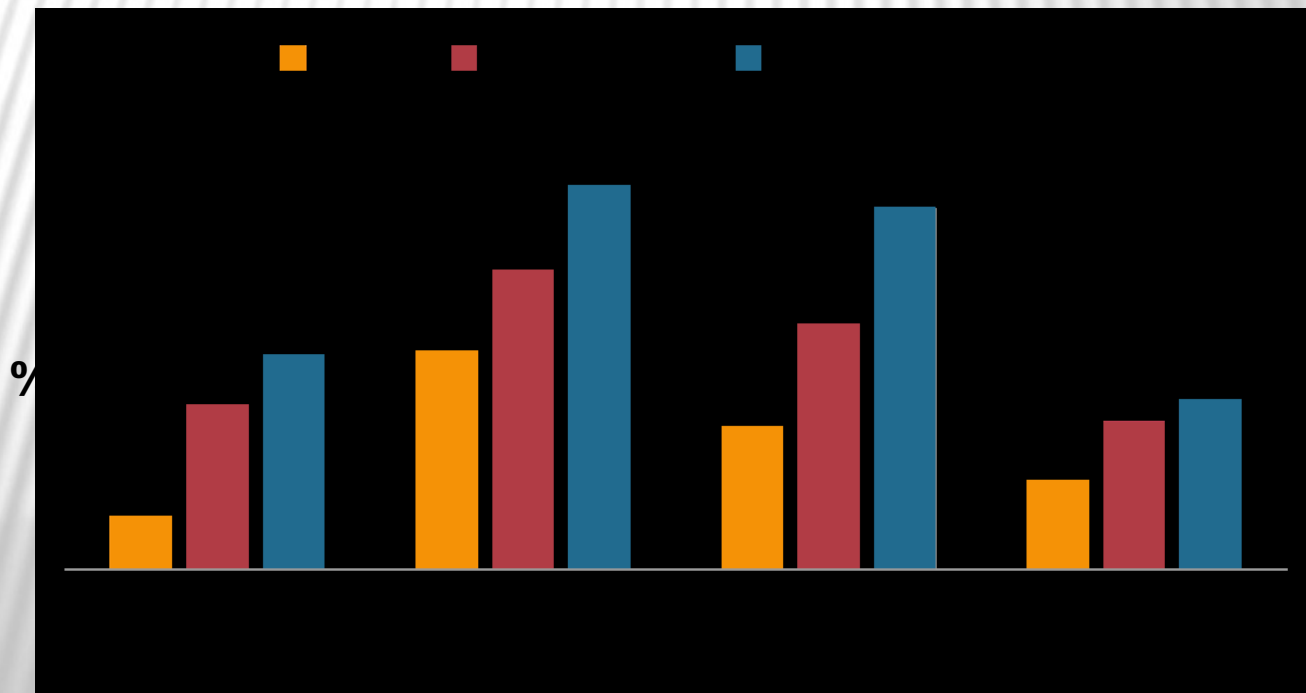
Diferencia en el riesgo de fibrogenesis hepática debida al sexo tras ajustar por el resto de factores (alcohol, HBsAg, tiempo de infección, etc)

Mujer: valor 1 constante vs varón



Infección triple o cuádruple vírica

- Situación infrecuente pero no extraordinaria
- 5 % cohorte (VHB) y en la mitad de ellos VHD+
- Predominó la actividad VHB sobre VHC
- FH: En general a mayor n° de virus peor pronóstico



Hepatitis víricas múltiples

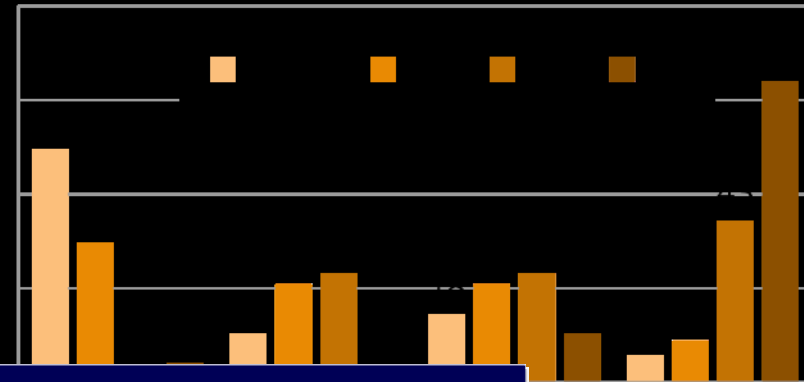
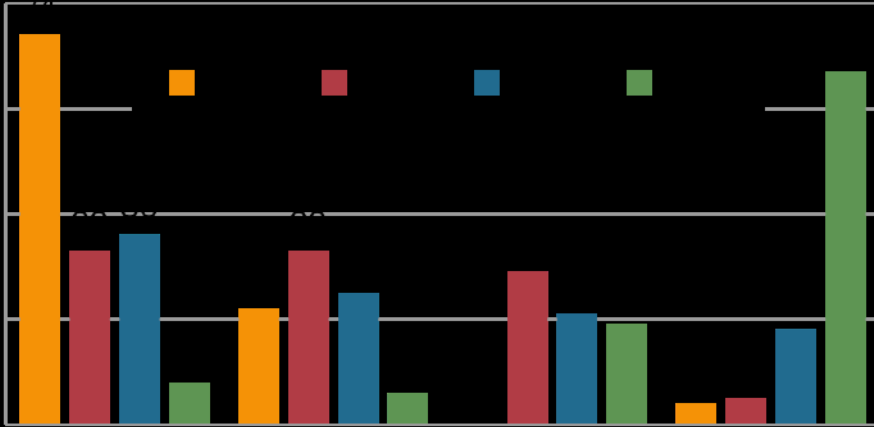
- Múltiples inhibiciones recíprocas en la replicación y dominancia
- Contrasta el pobre papel del VHB cuando actúa solo
- Efecto potenciador de las infecciones duales y triples

Hepatitis víricas en pacientes VIH +	Tasa de cirrosis	
	Castellares C et al	Presente serie
VHB	6,1 %	-
VHC	19,2 %	20 %
VHC+VHB	41,7 %	33 %
VHC + VHB +VHD	66,7 %	38 %
Sin causa vírica	6,7 %	-

3.- Validación de marcadores subrogados de EH

- Validación en diversas poblaciones
 - Monoinfectados VHC y VHB
 - Coinfectados VIH/VHC
 - Otras etiologías de hepatopatía (OH, Fe...)
- Método:
 - Biopsias simultáneas (\pm 1 año)
 - Cocientes de probabilidad, curvas ROC-valores AUROC
 - Cálculo de puntos de corte propios
 - En nuestra cohorte no debíamos obtener puntos propios
 - Puntos de corte preestablecidos

3.- Relaciones elastometría-LFI < biopsia

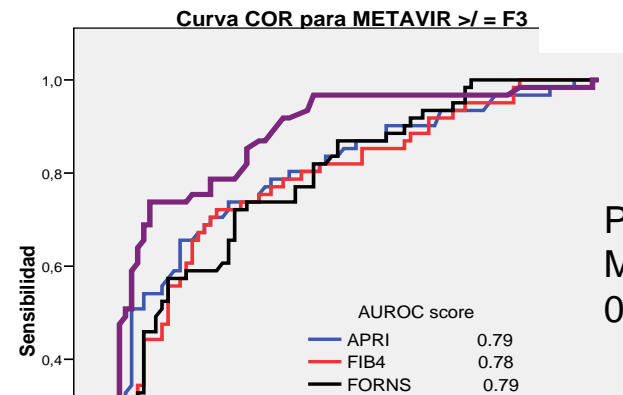
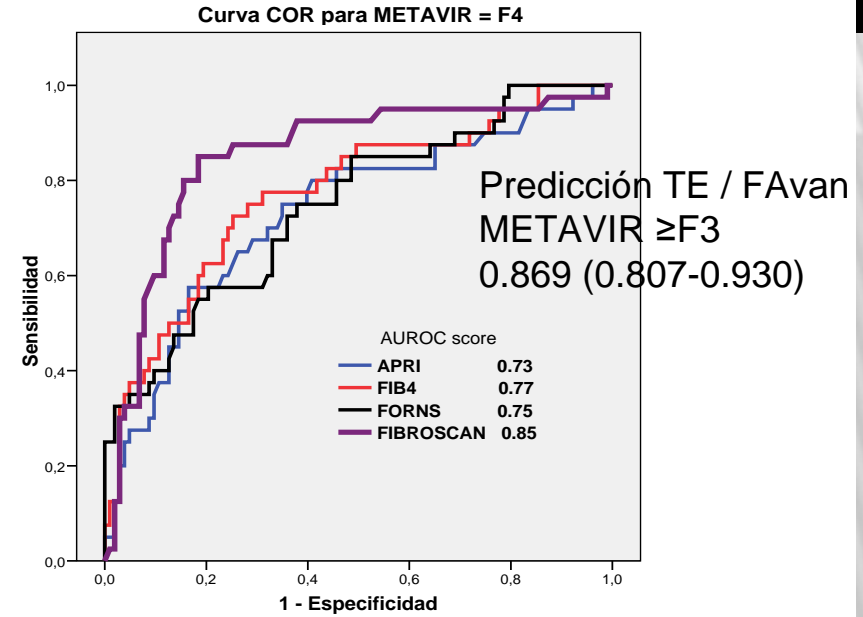
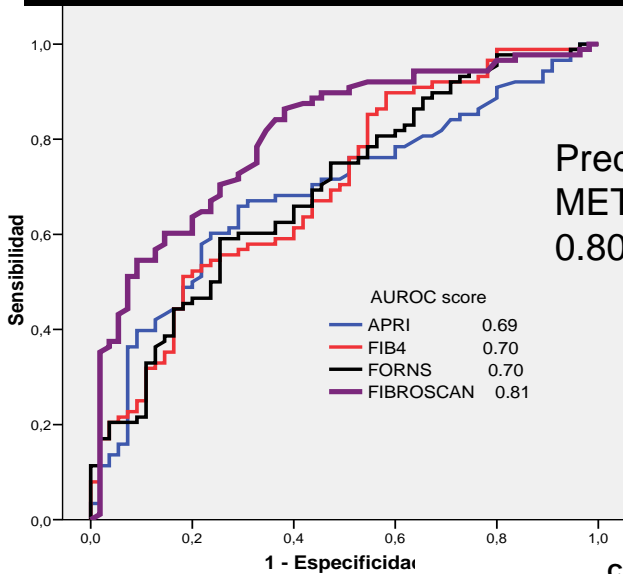


Validez ET	Fibrosis leve F0-1	Fibrosis significativa ≥ FS2	Fibrosis avanzada ≥FS3	Cirrosis FS4
Sensibilidad	74 %	78 %	85 %	67 %
Especificidad	78 %	74 %	71 %	92 %
VPP	62 %	86 %	68 %	80 %
VPN	86 %	62 %	87 %	84 %

La conc
de fibros
Discrimi
de fibros

pectro
s (falta
edios

Correlación de la estimación de EH por los 3 métodos (histología vs FibroScan y FEF)



Las marcadores de fibrosis alternativos a la biopsia que alcanzan un AUROC predictivo > 0.85 deberían ser aceptadas como técnicas equivalentes a la biopsia.

Tabla 1 Fiabilidad del Fibroscan® para diagnosticar fibrosis significativa ($F \geq 2$) y cirrosis hepática (F4)

Etiología	n	Prevalencia de $F \geq 2$	Punto de corte $F \geq 2$ (kPa)	Punto de corte F4 (kPa)	VPP	VPN	ABC	Autores
VHC	251	65%	8,8	14,6	88	56	0,79	Ziol et al ²⁷
VHC	183	74%	7,1	12,5	95	48	0,83	Castera et al ²⁸
VHC + VIH	72	61%	4,5	11,8	65	61	0,72	De Lédinghen et al ²⁹
VHB	170	58%	7,0	10,3	84	65	0,81	Marcellin et al ³¹
NAFLD	67	49%	6,6	17,0	93	59	0,87	Yoneda et al ³⁴
Alcohol	147	91%	11,6 ($F \geq 3$)	22,7	96	70	0,94	Nahon et al ³⁷
CBP/CEP	95	60%	7,3	17,3	91	79	0,92	Corpechot et al ³⁰
ECH	711	78% (n = 498)	7,2	14,6	90	52	0,80	Foucher et al ³⁵
ECH	775	15,5% (F4)		12,5	74	96	0,95	Ganne-Carrie et al ³⁶
TH-VHC	124	43%	8,5	26,5	79	92	0,90	Carrión et al ⁴³
VHC-rLHD	56	37,5%	9,9		50	100	0,98	Harada et al ³⁸
					86	94	0,92	
					83	100	0,99	

ABC: área bajo la curva; CBP: cirrosis biliar primaria; CEP: colangitis esclerosante primaria; ECH: enfermedades crónicas del hígado; NAFLD: *non-alcoholic fatty liver disease* 'enfermedad grasa del hígado no alcohólica'; rLHD: receptor de lóbulo hepático derecho; TH: trasplante hepático; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Tableau I. – Performances diagnostiques de l'élastométrie au cours de l'hépatite chronique C [9, 10].
Diagnostic value of elastometry in chronic hepatitis C [9, 10].

Score fibrose (Métavir)	F ≥ 2		F ≥ 3		F = 4	
Auteurs	Castera	Ziol	Castera	Ziol	Castera	Ziol
Seuils (kPa)	7,1	8,8	9,5	9,6	12,5	14,6
Sensibilité (%)	67	56	73	86	87	86
Spécificité (%)	89	91	91	85	91	96
Valeur Prédictive Positive (%)	95	88	87	71	77	78
Valeur Prédictive Négative (%)	48	56	81	93	95	97
Aires sous la courbe ROC	0,83	0,79	0,90	0,91	0,95	0,97

Posibilidad de simplificar la clasificación por ET

< 7,2 kPa

Fibrosis leve-
ausente

$\geq 7,2 - 12,4$ kPa

Fibrosis significativa-
avanzada

$\geq 12,5$ kPa

Cirrosis hepática

Deberían consensuarse valores universales para ET en la hepatitis C

4. Rendimiento diagnóstico LFI

- Muy similares. Forns > FIB4 > APRI
- Destacó su capacidad para descartar FH
 - Mas elevada especificidad y VPN
- Más fidedignos cuanto fibrosis más avanzada
 - TE/LFI, AUROCs: 0.82 - 0.88
 - Biópsia /LFI, AUROCs: 0.73 to 0.77

LFI	Predicción Fibrosis significativa F2-F4			Predicción cirrosis F4	Referencias
	AUROC	Sensib	Especif	AUROC	
APRI	50 % 0,73-0,88 0.67	51-91 %	47-95 %	81 % 0,94 0,88	Wai. Hepatology,2003 LeCalvez. Hepatology,2004 Macias. Gut, 2007 Macias, 2010
Forns	66 % 0,71-0,81 0.67	43 %	96 %	0,86-0,94	Forns. Hepatology, 2002 Patel. Hepatology, 2003 Macias. Gut, 2007 Macias, 2010
FIB-4	0,75-0,79	67 -70%	71 - 97%	0,74-0,93	Sterling. Hepatology, 2006

CONCLUSIONES

-
- 1. La ET \pm LFI, evitan 50-75 % de las BH. Los resultados modifican las acciones médicas a emprender.**
 - 2. Notable prevalencia de fibrosis significativa (50%) fibrosis avanzada (33 %) y cirrosis (21 %) en población ADVP coinfectada hace unos 25 años.**
 - 3. Necesidad de intervención sobre FRiesgo modificables**
 - Cambio hacia hábitos de vida saludables, sin alcohol**
 - QT anti-VHC genotipo 3 y anti-VHB**
 - TARV óptimo**

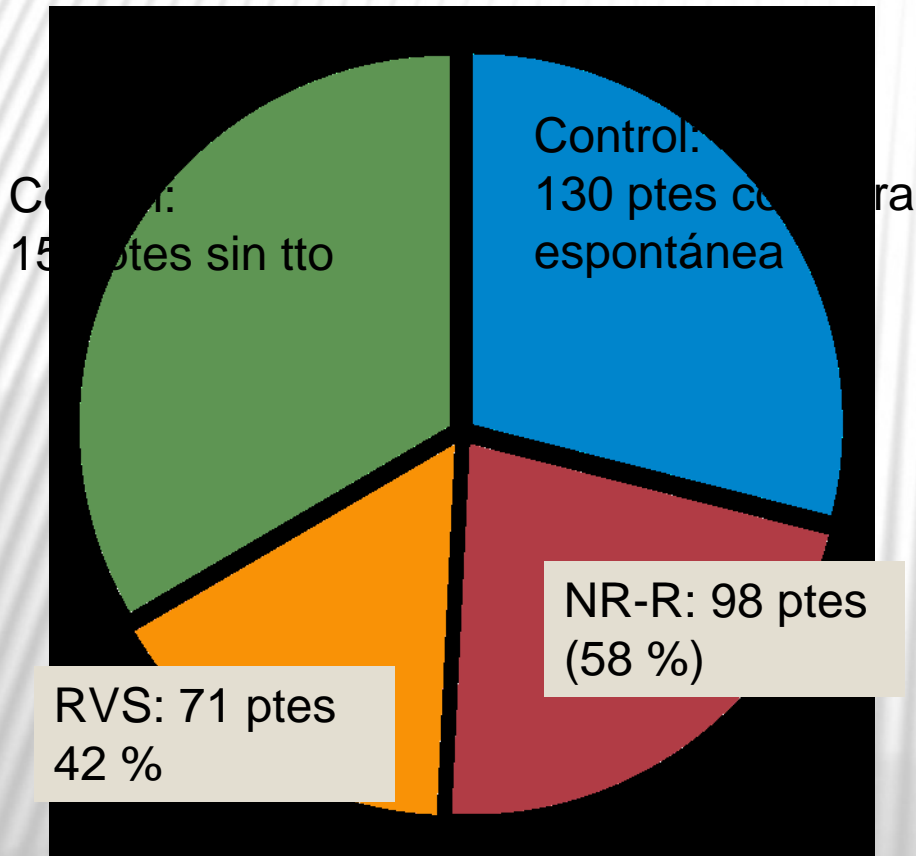
-
- 4. La técnica de elastometría se comparó favorablemente respecto a los LFI y resultó con valor diagnóstico semejante a la biopsia hepática en especial para los dos extremos de fibrosis hepática F1 y F4.**
 - 5. Los LFI resultaron complementarios al FibroScan con mayor rentabilidad diagnóstica en las formas de fibrosis grave. Dada su simplicidad es razonable su empleo combinado y asociado a la ET, como métodos independientes de medida**
 - 6. En caso de discordancia reiterada entre ambos métodos debe procurarse la realización de una BH**

ESTUDIOS LONGITUDINALES DE COHORTES

- Valor de la monitorización longitudinal de la fibrosis hepática con carácter prospectivo durante 4-5 años. Factores que incrementan o disminuyen el proceso de fibrogénesis hepática en la cohorte de coinfectados
- Seguimiento longitudinal de la FH durante el curso de la quimioterapia frente al VHC, de acuerdo con su eficacia

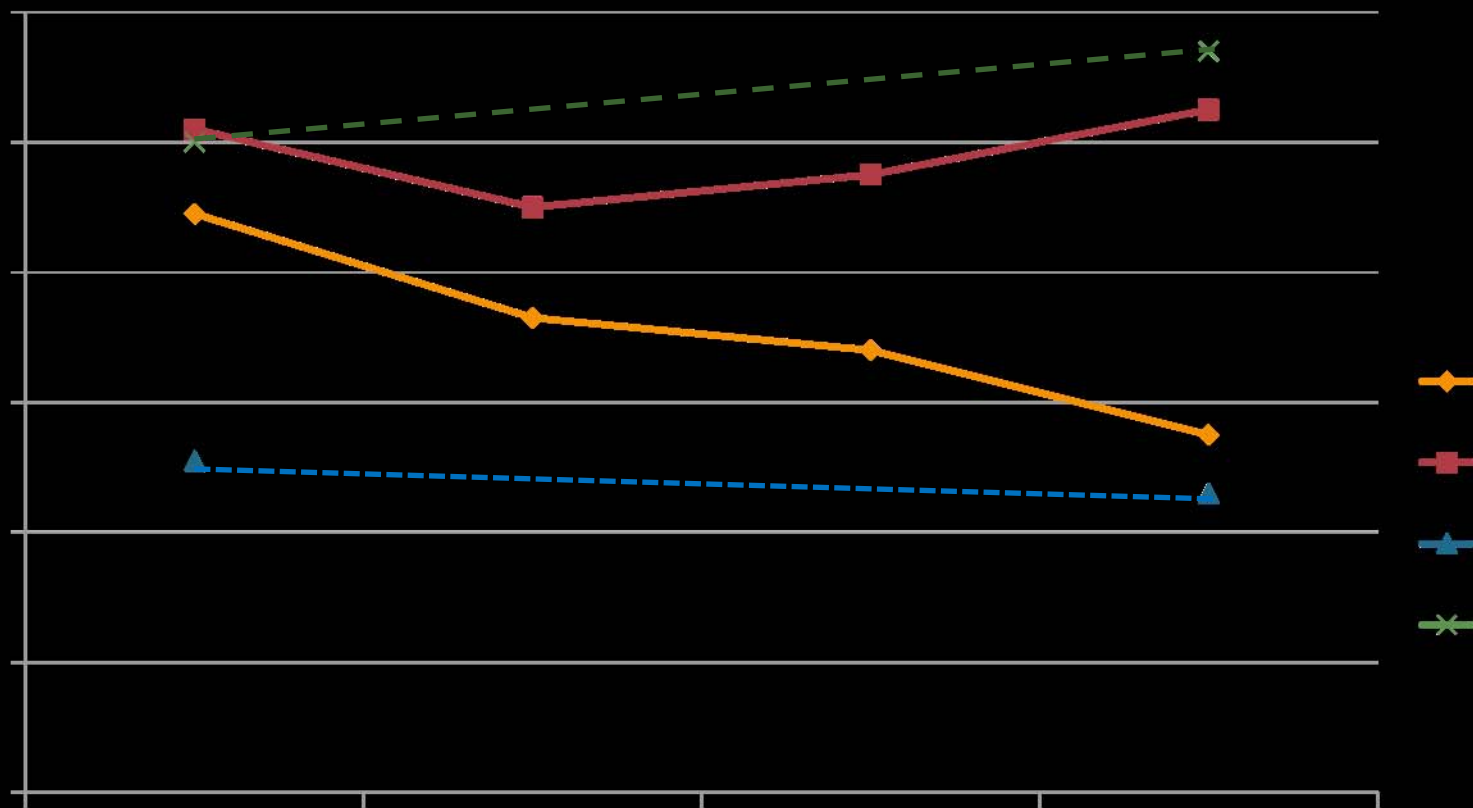
EVOLUCIÓN DE ET Y LFI EN EL CURSO DEL TTO CON PEG-IFN+RBV

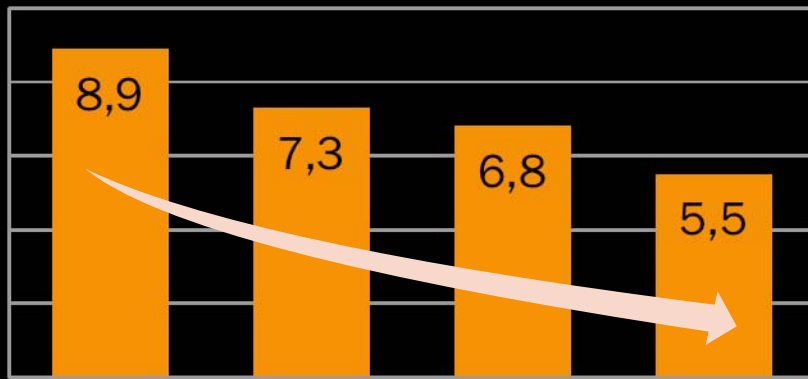
La respuesta a QT-VHC es el ppal factor responsable de regresión de la FH



- Grupos diferían en:
 - % genotipo 2/3
 - Param BQ
 - LFI iniciales
 - ET inicial
- PEG-IFN alfa-2a/2b
- RVB: 800-1200 mg

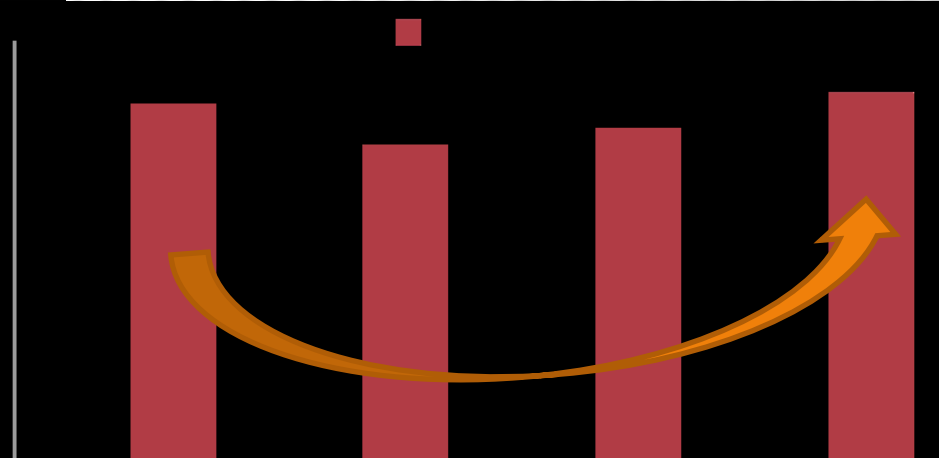
EVOLUCION DE LA ELASTOMETRIA DE ACUERDO AL TIPO DE RESPUESTA A OT-XHC Y CONTROLES



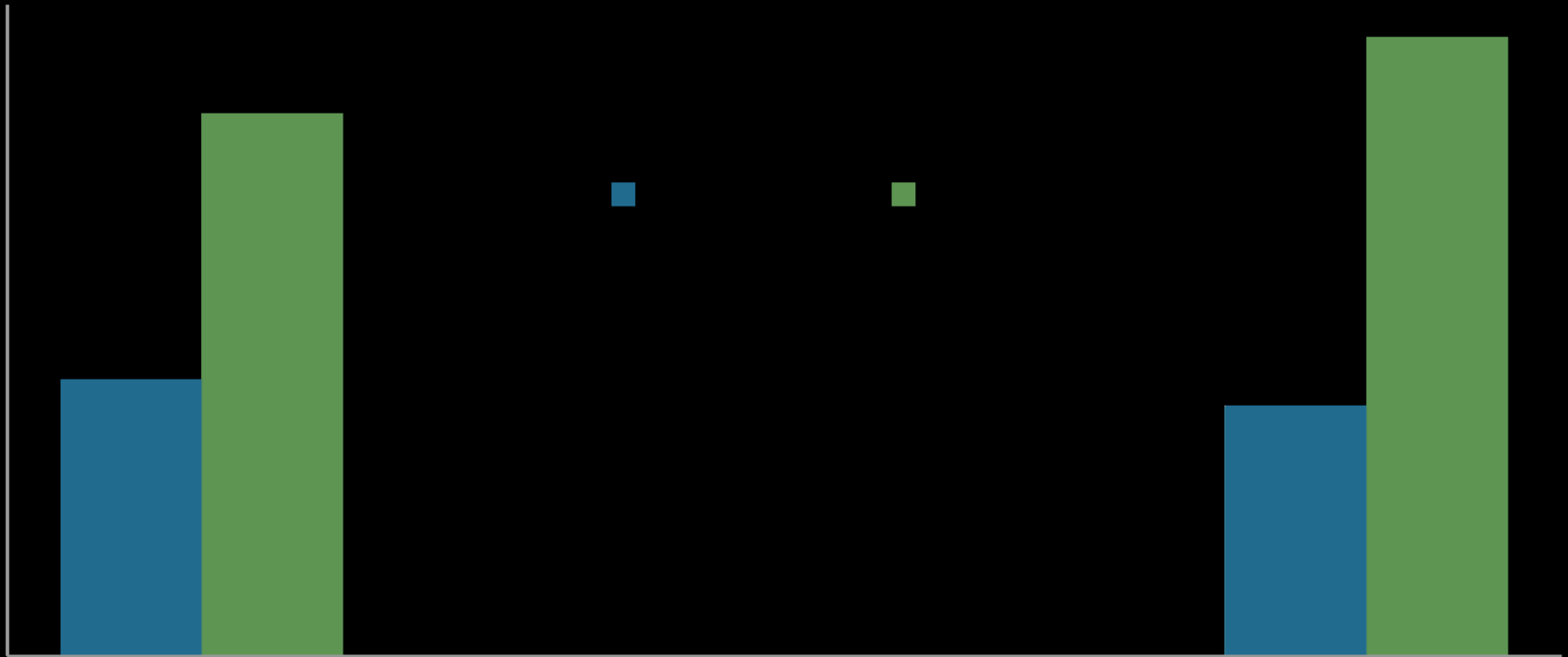


EVOLUCION DE LA
ELASTOMETRIA DE
ACUERDO AL TIPO DE
RESPUESTA A OT-XHC

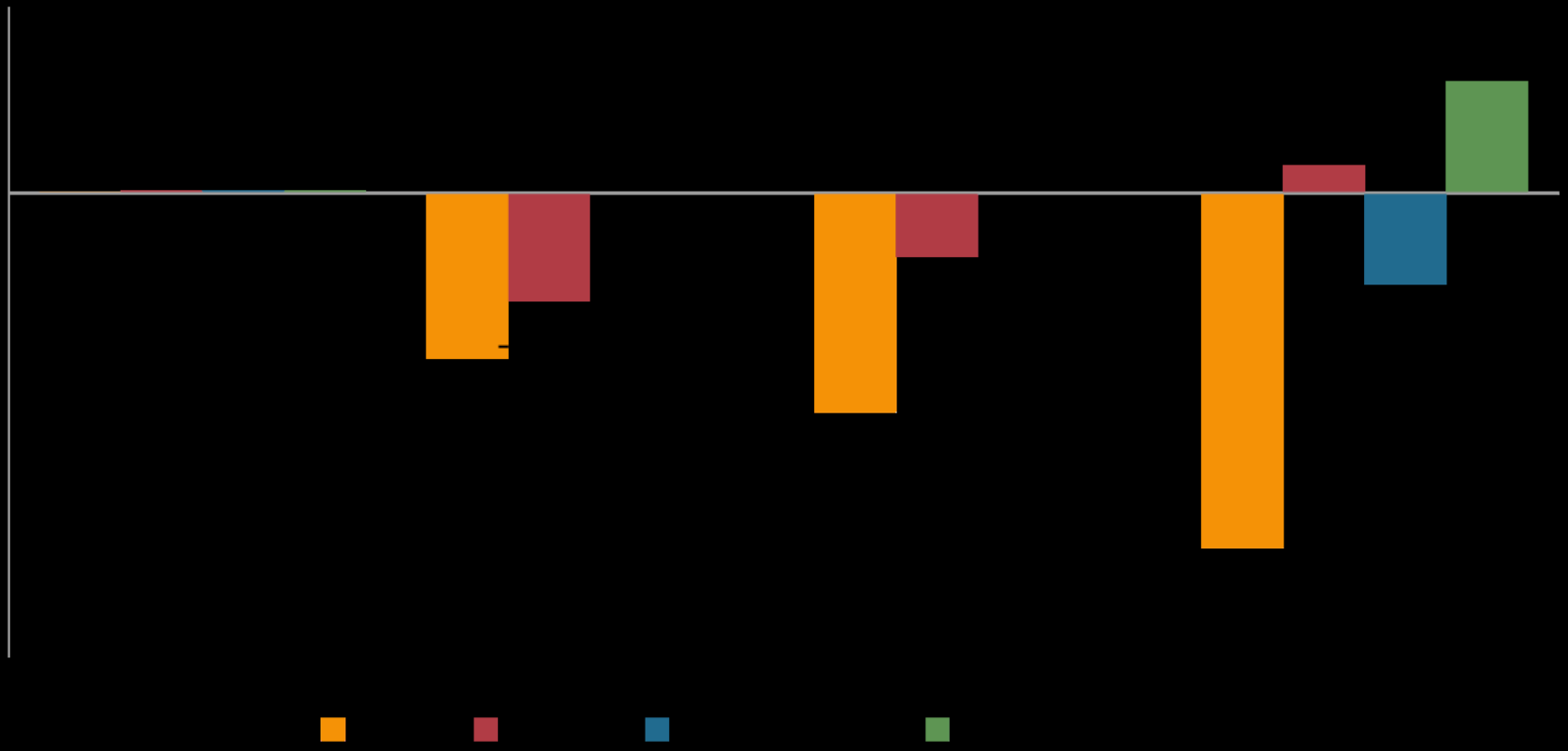
Valores expresados por las medianas



EVOLUCION ELASTOMETRIA DE CONTROLES-VHC



Cambios de la ET en % medios respecto al valor basal



CONCLUSIONES

- La QT-VHC descende valores de ET y LFI cualesquiera que sean sus resultados.
- La bajada es muy superior si se obtiene RVS:
 - Dejan de existir dif sign en índices subrogados de FH con respecto a un grupo control de VHC-NReplic
- La bajada es transitoria en caso de NR o RR
 - Ausencia de dif sign respecto a controles sin tto.
- Sería deseable la confirmación con biopsia

PROS Y CONTRAS

Biopsia hepática

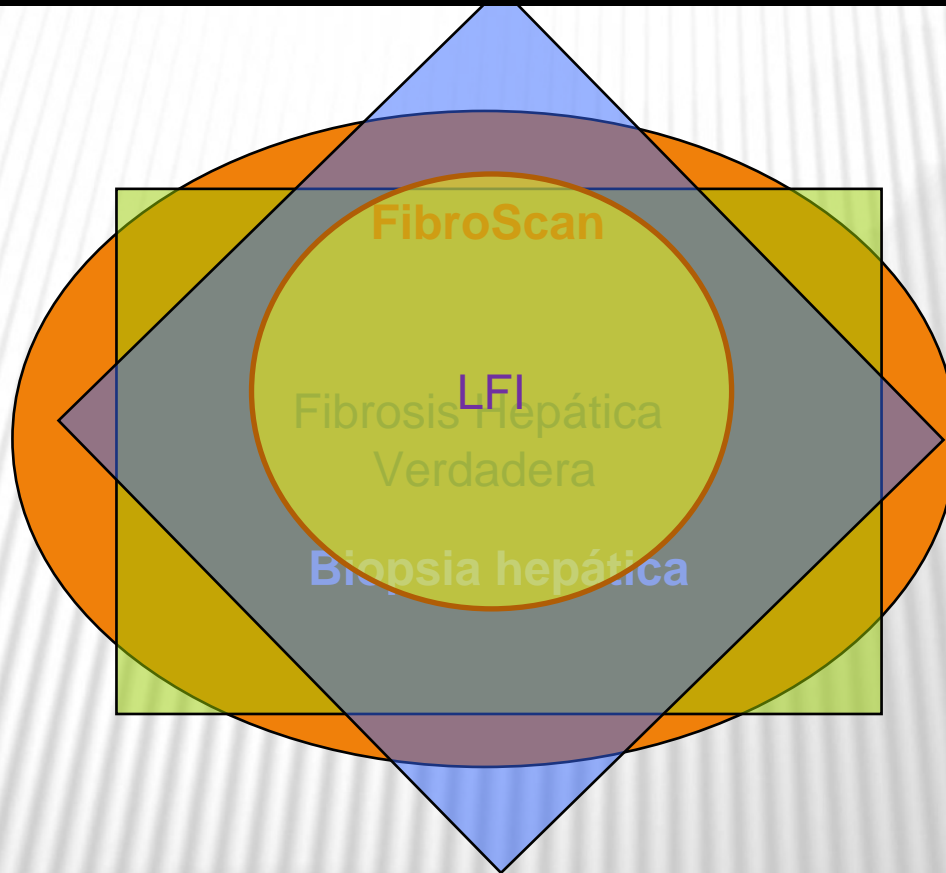
ELF

Elastografía

Medida directa fibrosis Trastornos arquitectura	Cómodo, barato, repetible	Rápida con resultados inmediatos (screening)
Evalúa lesión no fibrótica Etiología	Sin riesgo, muy aplicables	Inócua, repetible, conómica
Estadificación y clasificación	Sin contraindicaciones	Sin contraindicaciones
Método consensuado	Más útiles en cirrosis	Alta precisión para F4 Valor pronóstico en cirrosis

Invasiva, morbimortalidad	Baja sensibilidad y AUROC	Mide rigidez/elasticidad
Foto fija poco repetible	En ocasiones bajo patente	5 % irrealizable 15 % fallos calidad medida
Con contraindicaciones	Pobre discriminación entre F0-1, F2 y F3	Zona gris discriminación intermedia F2-F3
Variabilidad en razón - cilindro y observador	Falsos positivos No específicos de hígado	Falsos positivos - citolisis, colestasis, ICC
Infravalora la FH en $\approx 30\%$	Sin información etiológica	Tiende a sobreestimar FH

Necesitamos medir la FH pero contamos con técnicas imperfectas



Las limitaciones de la biopsia condicionan a su vez la validación de nuevas técnicas diagnósticas no invasoras

Las discrepancias pueden deberse a cualquiera de las técnicas

Fibrosis Hepática
Verdadera

Todas las bolas de cristal son imperfectas, pero la estadificación de la FH no constituye un impedimento al progreso terapéutico

AUTORES Y BIBLIOGRAFÍA

Dr. Víctor Asensi

Dr. Julio Collazos

Dra. Belén de la Fuente

Dña. Cristina Fernández

Dr. J. Antonio Carton

JA Carton et al. Antiviral Therapy 2010

J Collazos et al. HIV Medicine 2010

J Collazos et al. AIDS Research Human Retroviruses; 2010

V Asensi AIDS. 2010 Oct 23;24(16):2499-506