

MEDICINA PERSONALIZADA DISTINGUIR ENTRE ESTEATOSIS Y ESTEATOHEPATITIS, BAZA ACTUAL

# La metabolómica se abre paso en el diagnóstico hepático

→ La metabolómica se está abriendo camino en el ámbito del diagnóstico, y el abordaje de enfermedades hepáticas puede ser uno de los grandes beneficiados. Juan Caballería Rovira, del Hospital Clínico de Barcelona, ha explicado sus posibilidades en un curso de verano de la UCM.

■ José A. Plaza

Hoy concluye en El Escorial el curso *Medicina personalizada: la genómica aplicada en la práctica clínica*, organizado por la Universidad Complutense de Madrid, dirigido por Miguel Pocoví, catedrático de Biología de la Universidad de Zaragoza, y patrocinado por Ferrer. Aparte de diversas ponencias sobre cáncer de mama, Alzheimer y enfermedades cardiovasculares, la metabolómica y su uso en el diagnóstico de la enfermedad hepática ha tenido un papel central. Juan Caballería Rovira, de la Unidad de Hepatología del Hospital Clínico de Barcelona, ha abordado este tema y ha explicado a DM la actualidad que lo rodea.

El hígado graso es una enfermedad con una importante prevalencia y, aunque puede ser benigna, también puede progresar en algunos casos a esteatohepatitis o cirrosis, además de suponer un factor de riesgo cardiovascular: "Hoy, los métodos diagnósticos son invasivos, como es el caso de la biopsia hepática, que puede tener morbilidad y es un método costoso debido a la hospitalización".

También existen sistemas que combinan parámetros clínicos y analíticos, radiografías convencionales, ecografías, resonancias, TC...



Juan Caballería, del Hospital Clínico de Barcelona, junto a Miguel Pocoví, director del curso.

**La mayor parte de metabolitos que permiten el diagnóstico son lípidos, aunque también aparecen aminoácidos y ácidos biliares**

"Pero en muchos de estos casos no distinguen fibrosis o inflamación si la enfermedad está muy avanzada".

**Progresiva simplificación**  
Juan Caballería ha añadido que el fibrosar se está aplicando a este tipo de pacientes, pero también le achaca limitaciones, "especialmen-

te en obesos, en los que pueden aparecer falsos positivos si la obesidad es central". Por ello, considera fundamental la aportación de la metabolómica: "De todas las ómicas, es la que más está creciendo en los dos últimos años. El estudio de metabolitos obtenidos a partir de diferentes fuentes (sangre, tejido, ori-

na, suero, etc.) permite establecer un perfil metabólico, aunque hoy aún es una técnica compleja".

Después de trabajar con modelos experimentales, la investigación en metabolómica ha derivado en estudios clínicos multicéntricos "en los que se ha comprobado que puede existir un perfil metabólico relacionado con la esteatosis y la esteatohepatitis; es posible hacer esta diferenciación".

**Perfiles según obesidad**

La limitación actual es que estos estudios "han determinado perfiles metabólicos diferentes, pero en poblaciones muy pequeñas". En España, su grupo ha trabajado en colaboración con el CIC Biogune del País Vasco y se suma a la opinión de que la metabolómica permite distinguir entre ambas patologías.

El equipo de Caballería Rovira está profundizando más y "ya disponemos de 500 muestras recogidas por biopsia en varios hospitales españoles y franceses. Por lo que hemos visto, parece que, además, puede haber perfiles metabólicos distintos según el grado de obesidad". El especialista explica que no es lo mismo tener sobrepeso que obesidad mórbida, y que una u otra condición "genera perfiles tan distintos que pueden determinar diferentes diagnósticos patológicos".

Con respecto al tipo de metabolitos que determinan la diagnosis, "se trata fundamentalmente de lípidos, aunque también aparecen algunos aminoácidos y ácidos biliares, pero en menor medida".

A juicio de Caballería Rovira, en estos momentos una de las principales ventajas de la metabolómica aplicada a la hepatología "es la diferenciación entre esteatosis y esteatohepatitis. Se trata de una aplicación puramente diagnóstica, porque hasta el momento no se han llevado a cabo estudios capaces de determinar si la metabolómica tiene posibilidades pronósticas". Es una técnica muy joven a la que hay que darle años de crecimiento.

LOS CLÍNICOS AÚN DEBEN ACOSTUMBRARSE A SU USO Y POSIBILIDADES

## Progresión patológica y respuesta terapéutica, dos de los retos pendientes

■ J. A. P.

El principal reto a corto plazo es simplificar la aplicación de la metabolómica, según ha explicado Juan Caballería Rovira: "En el futuro será más fácil y más accesible para más hospitales. Se trata de una técnica en evolución que debe abaratar y abrirse hacia nuevas indicaciones".

En los próximos años su utilidad en enfermedades hepáticas podría ampliarse, abordando, por ejemplo, el cáncer: "En hepatocarcinoma podría ser posible saber qué población va a respon-

der o no a la terapia". En este sentido, ya se están haciendo estudios con sorafenib y otros fármacos similares. Con respecto a la enfermedad hepática alcohólica, la metabolómica está empezando a validarse, mientras que en trasplantes relacionados con infecciones por el virus de la hepatitis C "sería posible saber cómo va a progresar la enfermedad".

**Uso en neurodegeneración**  
Progresión patológica y respuesta farmacológica son posibles nichos para la metabolómica, según ha apun-

tado Caballería Rovira. Otro de los campos de posible aplicación se relaciona con la toxicidad de los fármacos, mientras que "en enfermedades del sistema nervioso central y neurodegeneraciones también puede tener cabida".

El especialista augura que "los próximos años representarán el estallido de la metabolómica, que aún supone un porcentaje pequeño en aplicación frente a técnicas más tradicionales. Los clínicos deben ver su utilidad y acostumbrarse a ella".