

# DETERMINAN UN ALGORITMO BASADO EN DATOS CLÍNICOS Y GENÉTICOS QUE PREDICE EL RIESGO DE ENCEFALOPATÍA EN PACIENTES CON CIRROSIS

- Un nuevo trabajo desarrollado por investigadores del **IBiS** - Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla del CIBEREHD reveló que la asociación de cinco mutaciones genéticas se relaciona con el desarrollo de esta complicación de la enfermedad a largo plazo.
- La investigación ha sido publicada en la revista *American Journal of Gastroenterology*.

Sevilla, 28 de junio de 2021

Un nuevo algoritmo desarrollado a partir de la combinación de datos clínicos y genéticos podría predecir el riesgo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis. El indicador es fruto de un estudio desarrollado por investigadores del Instituto de Biomedicina de Sevilla (**IBiS**) / Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla y del CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD) que ha publicado la revista *American Journal of Gastroenterology*.

La encefalopatía hepática es considerada la complicación de la cirrosis más compleja e incapacitante, con un pronóstico pobre a corto plazo y que afecta a los pacientes cirróticos independientemente de la etiología. “Desafortunadamente, la predicción del riesgo es, hasta ahora, una necesidad no cubierta en la práctica clínica”, explica Manuel Romero-Gómez, jefe de grupo *SeLiver* en el **IBiS** y del CIBEREHD en el Hospital Virgen del Rocío, que ha liderado esta investigación.

A esta necesidad trató de dar respuesta este nuevo trabajo, el primero en evaluar un amplio catálogo de variantes genéticas en el contexto de la encefalopatía hepática.

## Cinco mutaciones genéticas determinan el desarrollo de la enfermedad

Los investigadores partieron de la hipótesis de que la presencia o no de determinadas mutaciones en los genes de un paciente podría influir en una respuesta diferente a los distintos eventos en el ámbito de la cirrosis, otorgando una mayor susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad, y explicando en parte las diferencias que se observan en la presentación clínica de la misma.

En este sentido, “los resultados del estudio desvelaron la asociación de cinco de estas mutaciones (en los genes FUT2, SLC1A5, SLC1A3, TLR9 y GLS) con el desarrollo de la enfermedad a largo plazo”, destaca Manuel Romero.

“Además, gracias a esta asociación, este trabajo pone de manifiesto el papel de procesos tales como el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal mediante interacciones microbiota-hospedador, la respuesta inflamatoria y el metabolismo y transporte de glutamina en la fisiopatología de la enfermedad, resaltando, además, estos genes como nuevas posibles dianas terapéuticas”, indican los autores.

Los hallazgos de este estudio mostraron también que la combinación de estos polimorfismos en lo que los autores llaman “*Genetic Score*” no solo se asocia con la incidencia sino también con la severidad de los episodios, y que esta asociación es

independiente de la función hepática basal, de eventos previos de encefalopatía hepática o de la presencia de encefalopatía hepática mínima.



J. Ampuero, M. Romero y A. Gil en el Congreso anual de la Asociación Española para el Estudio del Hígado 2021. Fuente: CIBEREHD

### Un algoritmo para identificar a los pacientes con mayor riesgo

No obstante, para aumentar la aplicabilidad clínica de estas aportaciones, los autores desarrollaron un algoritmo, el 'HE Risk Score', que combina la predisposición genética junto a los niveles basales de albúmina, bilirrubina, y la presencia o no de eventos previos de encefalopatía en el paciente. "La predicción del riesgo individual mediante este algoritmo permitirá identificar un subgrupo de pacientes que se beneficiaría de una vigilancia más intensiva", señalan los investigadores, por lo que esperan un impacto sobre la práctica clínica en la de toma de decisiones para el manejo de la cirrosis.

Este estudio ha sido desarrollado en el grupo *SeLiver* del IBIS por investigadores del CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), liderado por Manuel Romero-Gómez. Además, ha contado con la participación de Rubén Francés Guarinos del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante y de Germán Soriano Pastor del Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, también ambos investigadores del CIBEREH.

Enlace al artículo de referencia:

Development and Validation of a Clinical-Genetic Risk Score to Predict Hepatic Encephalopathy in Patients With Liver Cirrhosis. Antonio Gil-Gómez, Javier Ampuero, Ángela Rojas, Rocío Gallego-Durán, Rocío Muñoz-Hernández, María C. Rico, Raquel Millán, Raúl García-Lozano, Rubén Francés, Germán Soriano, Manuel Romero-Gómez. The American Journal of Gastroenterology: March 2, 2021 -doi: 10.14309/ajg.000000000001164

## Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El IBiS lo forman 42 grupos consolidados y 37 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Oncohematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas; y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflamatorias.

El IBiS depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Transformación Económica, Industria, Conocimiento y Universidades; la Universidad de Sevilla y el CSIC.

## Datos del investigador

Manuel Romero

Área de Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflamatorias  
Grupo SeLiver

Para más información

Pilar Medrano  
Comunicación

Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS  
Hospital Universitario Virgen del Rocío  
Tel 955923010 Ext.302010  
Email: [pmedrano-ibis@us.es](mailto:pmedrano-ibis@us.es)