

# El mayor estudio sobre el hígado alerta de los estragos indoloros

El 1,6% de los europeos de más de 40 años sufre fibrosis hepática por el alcohol y la mala dieta

ORIO GÜELL  
Barcelona

Una mañana, mientras caminaba por la plaza Vella de Terrassa (Barcelona), el mundo empezó a tambalearse alrededor de Josep Maria Martínez. "Me desperté en el hospital y no reconocía a nadie", recuerda. Tenía 49 años y sobrepeso —mide 1,70 metros y pesaba 115 kilos—, aunque tampoco le daba demasiada importancia ni creía tener mala salud. "Pero me diagnosticaron cirrosis. Había tantas cicatrices en mi hígado que ya no podía filtrar bien las toxinas. Algunas de ellas se acumularon en el cerebro y pasó lo que pasó", recuerda.

Un trasplante de hígado le salvó la vida. Hoy tiene 60 años y cada semana hace senderismo y sale a correr. "Ahora me encuentro en plena forma. Pero lo más chocante de entonces es que nunca me había encontrado mal ni dolió nada", explica el paciente, que hoy preside la Asociación de Enfermos y Trasplantados Hepáticos de Cataluña y es vicepresidente de la federación nacional que agrupa a estas entidades autonómicas. El caso describe bien una realidad poco conocida sobre la prevalencia de la fibrosis hepática, cuya magnitud empieza a aflorar. El proyecto *LiverScreen*, el mayor estudio europeo realizado sobre la dolencia —30.000 participantes en nueve países—, revela ahora que el 1,6% de la población mayor de 40 años (una de cada 60 personas) la sufre sin saberlo.

La fibrosis se produce cuando el hígado ya no es capaz de reparar las lesiones producidas por el mal estilo de vida (dieta, alcohol, sedentarismo...), y estas se convierten en cicatrices que le impiden funcionar adecuadamente. La posibilidad de padecerla es mayor si el paciente sufre factores de riesgo bien conocidos como obesidad, diabetes e hipertensión, entre otros. Y la fibrosis es un paso clave hacia complicaciones muy graves como la cirrosis y el cáncer de hígado, asociados a una elevada mortalidad. Cada año fallecen en España unas 12.000 personas por enfermedades hepáticas. "El estudio es importante por dos razones. Primero, porque revela la elevada prevalencia, hasta ahora desconocida, de una dolencia en la que la arquitectura del hígado ya está alterada. Y segundo, porque el objetivo del proyecto es detectar a los pacientes antes de que desarrollen síntomas, en atención primaria. Esto nos permite inter-



Josep Maria Martínez, en febrero en Madrid. VÍCTOR SAINZ

venir para evitar que la enfermedad hepática avance y requiera hospitalizaciones", destaca Rafael Bañares, catedrático de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid y presidente de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH).

Pere Ginés, investigador principal y consultor sénior en Hepatología del Hospital Clínic (Barcelona), resalta el gran adelanto que supone el diagnóstico precoz. "La enfermedad hepática se desarrolla muy lentamente, incluso durante 25 o 30 años. El paciente no irá al médico porque no tiene síntomas y los análisis habituales muchas veces tampoco la detectan. La gran novedad del nuevo enfoque es que ahora la podemos detectar en fases iniciales en las que aún estamos a tiempo de prevenir", expone Ginés. Rosario Hernández participa en el proyecto como médico de familia en el centro de salud La Marina (Barcelona). Si el objetivo final de *LiverScreen* es diagnosticar a los pacientes asintomáticos mu-

chos años antes de que los daños en el hígado sean irreversibles, el papel de la atención primaria es primordial. "Utilizamos una ecuación que tiene en cuenta la edad, sexo y los resultados del análisis en glucosa, plaquetas y tres enzimas hepáticas (AST, ALT y GGT)", explica.

Los resultados de esta fórmula son unos indicadores mucho más fiables sobre la fibrosis que las transaminasas solas (la ALT y la AST), el modo más utilizado para vigilar la salud del hígado. Unos resultados de la ecuación (llamada Risk Score) alterados sí muestran que existe riesgo de fibrosis. Para confirmarlo o descartarlo, los pacientes son sometidos a una prueba no invasiva llamada "elastografía de transición", similar a una ecografía y que mide la rigidez causada por las cicatrices. La presencia de fibrosis en el hígado se mide en una escala que va de F0 —ausencia de cicatrices— a F4, que es cuando la cirrosis ya se ha desarrollado. Los grados que van de 1 a 3 se consideran leve, moderada y avanzada, respectivamente, y son el objetivo del programa *LiverScreen* para prevenir.

La historia del proyecto se remonta a un congreso europeo de hepatología celebrado en Barcelona hace una década. "Nos reunimos un grupo de investigadores europeos y decidimos formar un equipo que trabajara en la posibilidad de desarrollar el diagnóstico precoz de la enfermedad hepática crónica en fase silente asintomática", recuerda Ginés.

**"Yo nunca me había encontrado mal... pero tenía cirrosis", dice un paciente**

**Cuando en el órgano se producen heridas, no se filtran las toxinas y se acumulan**

La preferencia de las hembras de esta especie, propia de ríos sudamericanos, por ejemplares fuera del patrón hace que sus crías hereden esos rasgos y resulten más atractivas

## Las guppies, peces que eligen a los machos raros para reproducirse

LAURA CAMÓN  
Zaragoza

Las hembras prefieren aparearse con machos raros. Al menos, así ocurre entre los guppies, unos pequeños peces de los ríos sudamericanos. Como su fecundación es interna, los machos despliegan un abanico de colores para conquistar a las hembras. Podría parecer que los que van a la moda son los que tienen más éxito, pero resulta ser todo lo contrario. ¿Por qué iba una guppy a elegir al más raro del grupo?

La respuesta se encontró en la isla de Trinidad, al sur del Caribe, un auténtico laboratorio natural. Allí, en 2007, el biólogo David Reznick, de la Universidad de California en Riverside, puso en marcha el *Guppy Project* para desentrañar algunas de las grandes incógnitas de la evolución. Tras monitorear 10 generaciones de estos peces, los investigadores descubrieron que la preferencia de las hembras

estaba en el coche. Tras una hora de trayecto, comenzaba a internarse apie en la selva. Cada uno cargaba una mochila con botellas vacías en las que guardaban los guppies adultos capturados. De vuelta al campamento, los peces eran trasladados a pequeños acuarios para su estudio.

En el laboratorio, los peces eran anestesiados y observados bajo el microscopio para leer el código de colores tatuado en su piel. Si no tenían ninguno, significaba que era su primera captura: se les tatuaba un código y se tomaba una muestra de ADN. Si estaban marcados, se registraba su peso, tamaño y una nueva fotografía antes de devolverlos al río.

Esa rutina ha permitido seguir la evolución durante años. "Desde que empezó el proyecto, se han registrado 115.000 individuos", explica Paulin, que dio un paso más: estudiar el cortejo. Para conquistar a las hembras, los machos despliegan un ritual conocido como exhibición sig-



Un guppy macho. NORM SHAFER (THE WASHINGTON POST)

por los machos raros no mejoraba la supervivencia de sus crías. Sin embargo, sí ofrecía una ventaja indirecta: sus hijos varones, al heredar esos rasgos inusuales, resultaban más atractivos y lograban más apareamientos. Es lo que se conoce como la hipótesis de los "hijos sexis". Ese efecto indirecto mantiene la preferencia por lo inusual y explica, en parte, la deslumbrante diversidad de colores y rasgos sexuales que vemos en la naturaleza.

Estos resultados, publicados en 2023, tuvieron una gran repercusión, pero rara vez se menciona el trabajo que hay detrás. Es el caso de Ignacio Paulin, quien, recién graduado en biología por la Universidad de Oviedo, fue contratado como asistente de campo. A las seis de la mañana, el equipo ya

moide: se colocan frente a ellas y realizan un "balle" arqueando el cuerpo en forma de S. Durante este espectáculo, algunos de sus colores — regulados por hormonas — se intensifican. Tienen otra táctica para reproducirse: pillar a las hembras desprevenidas, pasar a su lado como estrellas fugaces y fecundarlas por sorpresa. Ahí entra la investigación de Paulin: "He grabado el baile de los peces en distintos ríos de la isla. Algunos tienen depredadores y otros no. Ahora estamos entrenando un modelo para que detecte la postura y los movimientos del pez". El biólogo explica: "Queremos estudiar cómo ha evolucionado el baile y ver si su intensidad cambia entre las poblaciones que conviven con depredadores y las que viven sin ellos".