

El análisis proteómico identifica niveles alterados de apolipoproteínas en pacientes con carcinoma hepatocelular de distinta etiología

López-Sánchez LM¹, Pleguezuelo M¹, LLamoza C¹, Gómez-Herruzo C¹, López-Cillero P², Espejo I³, De la Mata M¹, Muntané J¹, Rodríguez-Ariza A¹

¹Liver Research Unit y ²Departamento de Cirugía, Ciberehd, y ³Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción

El carcinoma hepatocelular (CHC) aparece en el contexto de conocidos factores de riesgo: cirrosis por alcohol, hepatitis B y C, entre otros. El objetivo del presente estudio es la identificación de nuevos marcadores moleculares de detección y predicción de la progresión de esta enfermedad.

Material y métodos

Se obtuvieron muestras de plasma de 61 pacientes con cirrosis hepática de diferentes etiologías, con y sin CHC. Tras la inmunodepleción de las proteínas plasmáticas más abundantes, el resto se analizó mediante electroforesis 2D y las proteínas de interés se identificaron mediante espectrometría de masas. También se analizaron muestras de tejido tumoral y no tumoral de pacientes con CHC sometidos a trasplante hepático.

Resultados

Las apolipoproteínas E, A1 y A4, y las proteínas FHR-1 (relacionada con el Factor H del complemento) y CD5L (CD5 antigen-like) mostraron

un patrón de expresión alterado en el plasma de pacientes con CHC. Los niveles alterados de apolipoproteínas se confirmaron mediante nefelometría (ApoA1) y Western-Blot bidimensional (ApoA1 y ApoE). Además, los cambios en los niveles plasmáticos de ApoA1 y ApoE dependieron de la etiología del tumor, con mayores niveles de ApoE en pacientes con CHC de etiología etílica y bajos niveles en aquellos con tumores de etiología vírica, mientras que se observó lo contrario en el caso de ApoA1. El patrón de cambios de la proteína FHR-1 fue muy similar al de ApoA1, con la cual interacciona. Los análisis de tejido mediante Western-Blot y RT-PCR cuantitativa mostraron que los niveles elevados de ApoA1 están relacionados con una mayor expresión del gen ApoA1 en el tumor. Sin embargo, en el caso de ApoE revelaron una alteración de su secreción, sobre todo en tumores de etiología vírica.

Conclusiones

La alteración de los niveles de apolipoproteínas en plasma constituye un potencial biomarcador de CHC en pacientes con cirrosis hepática de diversa etiología.