

# Alteraciones del metabolismo lipoproteico en los pacientes con hepatitis C. Otro mecanismo que incrementa el riesgo vascular.

CARLOS SÁNCHEZ OVEJERO (1) | ARMANDO RAÚL GUERRA (2) | BERNARDO LAVÍN GÓMEZ (2) | ÁNGELA PUENTE(1) | JOSE IGNACIO FORTEA (1) | EMILIO FÁBREGA (1) | JAVIER CRESPO (1)

1- Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Santander.  
2- Servicio Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Facultad de Medicina. Universidad Cantabria.

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) tiene un importante impacto en el metabolismo hepático, contribuyendo a enfermedades sistémicas asociadas con condiciones metabólicas. Se sabe que el VHC utiliza como vía de infección partículas lipovirales. Además, puede influir en el metabolismo lipídico provocando un aumento de la lipogénesis, disminución de la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos y disminución de la exportación de lípidos, lo que podría conllevar a aumentar el riesgo cardiovascular de los pacientes infectados.

## METODOLOGÍA

- Se realizó un estudio comparativo con una cohorte de pacientes VHC sin tratamiento previo (n=778) y una población control sin VHC (n=63).
- Se obtuvo el perfil lipídico completo de 106 de los pacientes, constituido por los niveles de colesterol total, triglicéridos, fosfolípidos totales, y los diferentes componentes (colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas) que constituyen las LDL, VLDL y HDL. Para la determinación de estos componentes fue necesario la separación de las lipoproteínas por ultracentrifugación (Figura 1).
- Además, se midieron los niveles de Apo B100 total y en las fracciones LDL y VLDL, así como la Apo AI total y en HDL. Adicionalmente, junto con la masa total de cada fracción lipoproteica y el número de moléculas Apo B100 y AI por partícula lipoproteica se establecieron ratios para valorar los cambios significativos en el perfil. Otro ratio calculado fue el cociente tg-VLDL/tg-no VLDL, que se ha relacionado con el grado de fibrosis hepática.
- Se determinó el riesgo cardiovascular en todos los pacientes VHC en función de los factores clásicos y emergentes (homocisteína, hcPCR, Lipoproteína (a) y Cistatina).
- Otros marcadores séricos de inflamación también fueron cuantificados (Proteína amiloide A sérica -SAA-, Pentraxina 3 -PTX3-, Convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9 -PCSK9- y Paraoxonasa 1 -PON1-), así como variables asociadas a la infección VHC (carga viral, genotipo y grado de fibrosis).

## OBJETIVOS

Caracterizar las potenciales alteraciones en el perfil lipoproteico de los pacientes infectados por VHC y su contribución al incremento del riesgo vascular.

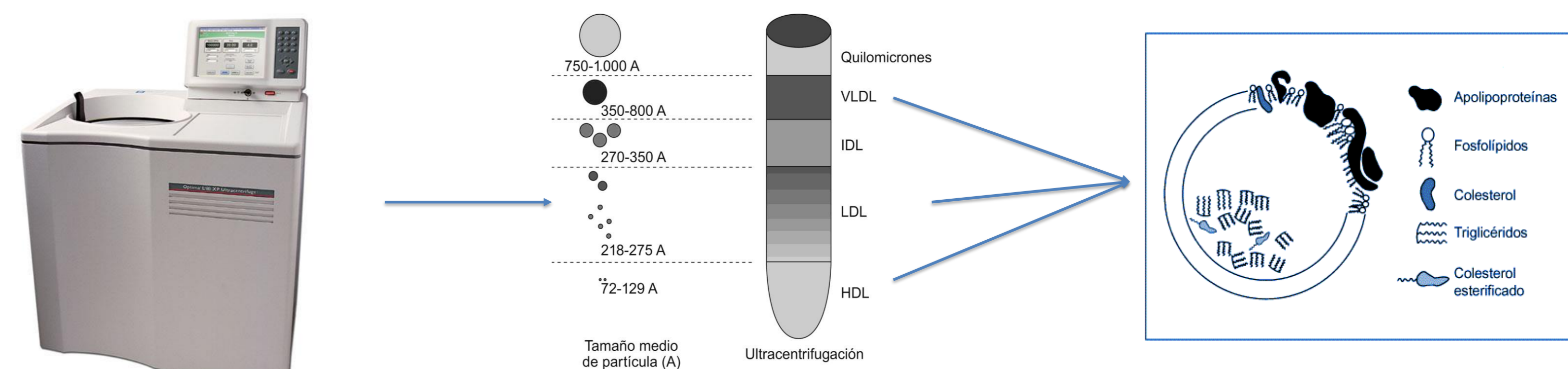


Figura 1. Perfil lipídico mediante ultracentrifugación (ultracentrifuga Optima™ L-90K de Beckman Coulter®)

## RESULTADOS

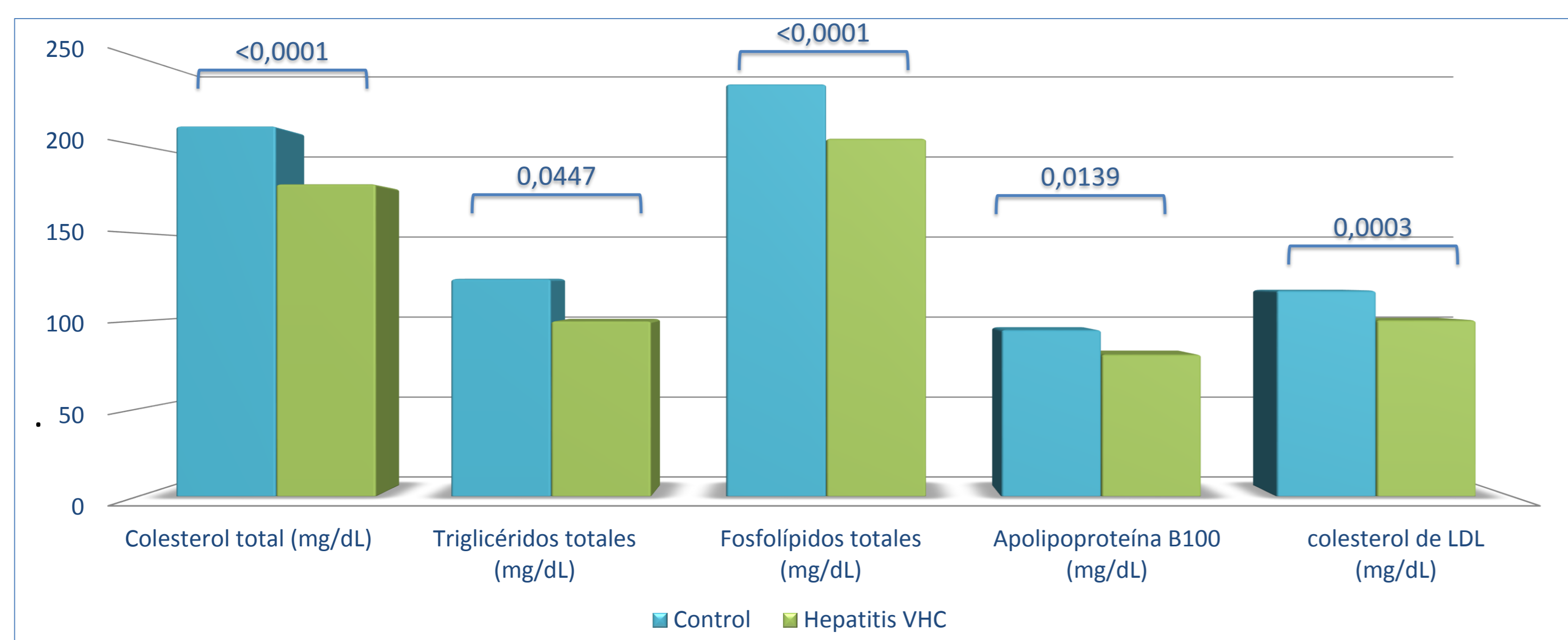


Gráfico 1. Niveles de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos, colesterol y Apo B100 en controles (n=106) y pacientes (n=63). Se muestra el valor p de significación.

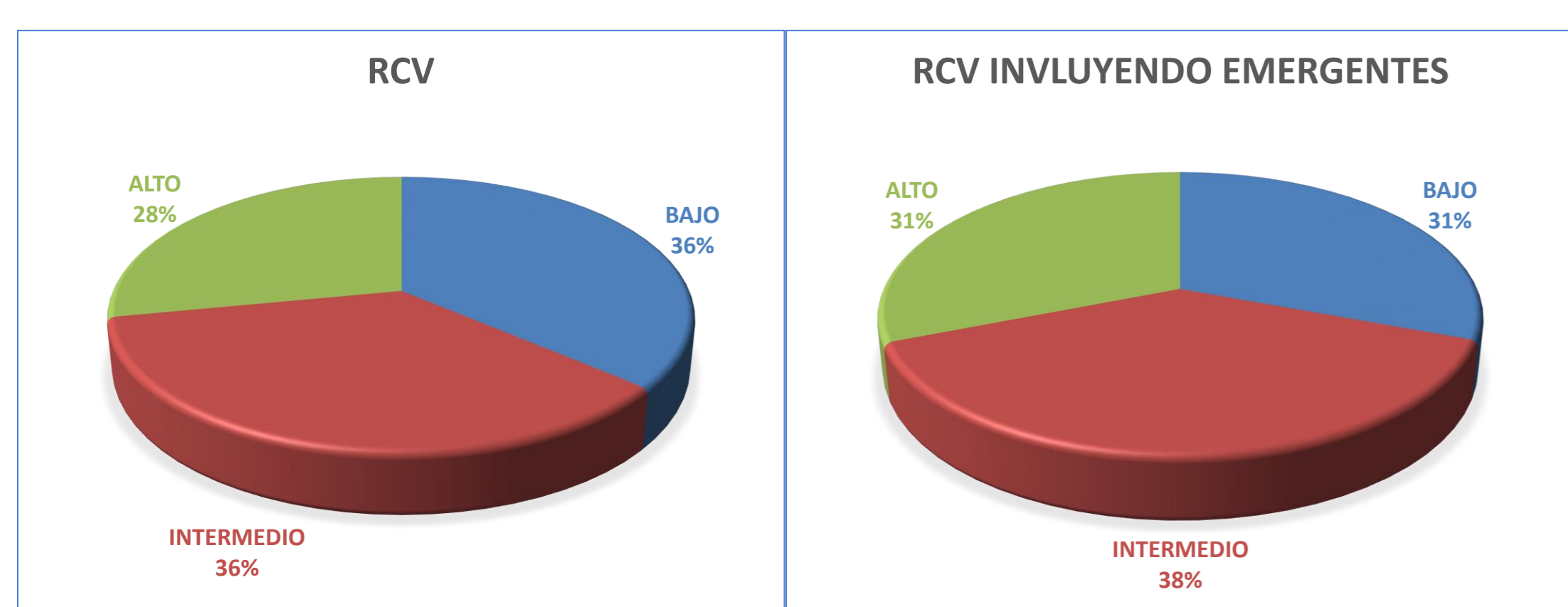


Gráfico 2. Riesgo cardiovascular calculado en pacientes VHC

- El perfil lipídico de los pacientes VHC mostró unos niveles significativamente reducidos de colesterol, fosfolípidos, triglicéridos y ApoB100 totales. Además, en la fracción LDL se encontró disminuido el colesterol en dichos pacientes (Gráfico 1).
- Los ratios calculados no mostraron diferencias significativas entre los pacientes VHC y controles, a excepción del ratio col-VLDL/tg-VLDL y de tg-VLDL/tg-no VLDL (Tabla 1).
- En cuanto al riesgo cardiovascular de los pacientes VHC, observamos un riesgo bajo en un 36% de los casos, riesgo medio en 35% y riesgo alto en un 28%. Cuando añadimos los factores emergentes apreciamos un cambio en este porcentaje aumentando los pacientes con un riesgo medio y alto. Esto nos permite una mejor caracterización de los pacientes VHC al incluir dichos factores emergentes (Gráfico 2). De hecho, observamos un aumento de hcPCR (p=0,0153) y Lp(a) (p=0,004) en estos pacientes comparados con los controles.
- Los demás marcadores séricos de inflamación no mostraron ninguna diferencia.

Tabla 1. Ratios calculados en la cohorte de pacientes VHC (n=106) y en la población general (n=63)

Ratios	VHC	Control	p
Colesterol de VLDL/Triglicéridos totales	0,26	0,23	ns
Colesterol de VLDL/ Triglicéridos de VLDL	2,27	2,04	<b>0,046</b>
Colesterol de LDL/ ApoB de LDL	1,51	1,49	ns
Triglicéridos de VLDL/ ApoB de VLDL	4,76	5,73	ns
<b>Triglicéridos VLDL/triglicéridos no-VLDL</b>	<b>1,21</b>	<b>1,99</b>	<b>0,003</b>

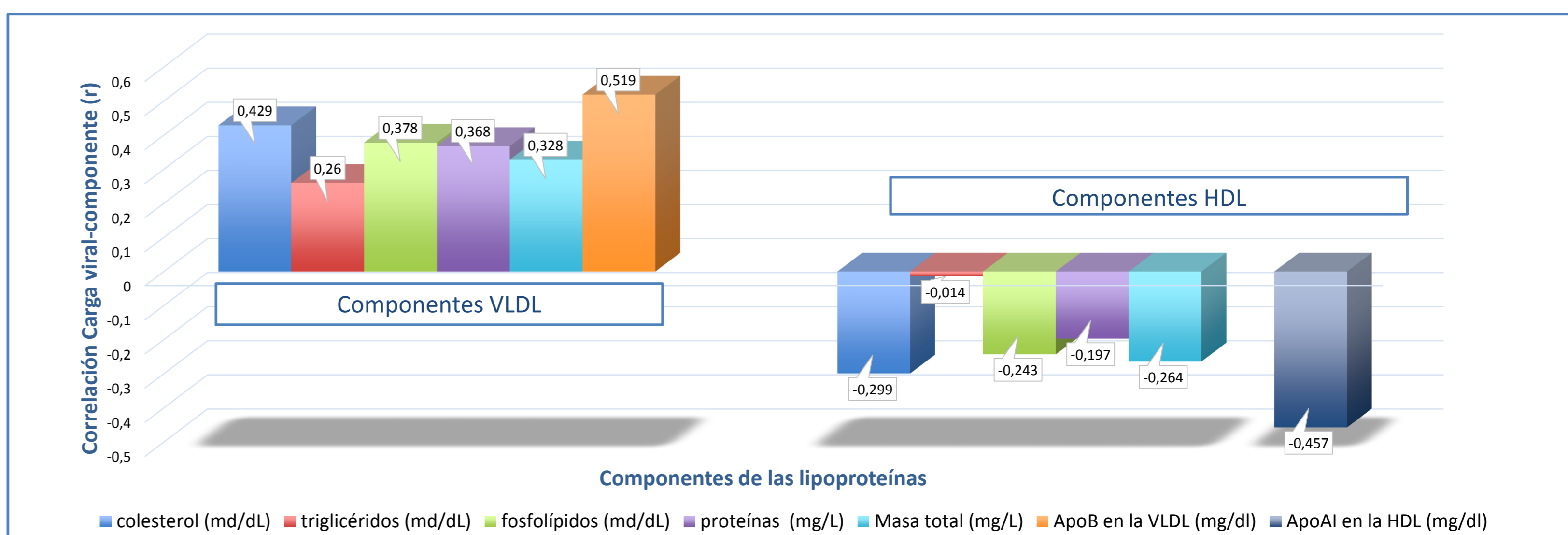


Gráfico 3. Correlación de la carga viral con cada componente de las lipoproteínas VLDL y HDL y de la masa total

## CONCLUSIONES

- A pesar de encontrar en pacientes VHC un perfil lipídico más favorable en cuanto al riesgo cardiovascular, dicho riesgo es mayor que en la población general, en parte debido al aumento en los factores emergentes y a las alteraciones en el metabolismo lipídico causadas por el VHC que conducen a la esteatosis hepática.
- El ratio tg-VLDL/tg-no VLDL puede ser un marcador no invasivo de fibrosis avanzada en pacientes con infección crónica por VHC.