



Curar hepatitis C con interferón en coinfección VIH-VHC puede generar cambios genéticos ligados a riesgo de enfermedad hepática

- Una investigación liderada desde el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, publicada en *Journal of Biomedical Sciences*, concluye que los pacientes coinfectados por VIH y VHC que erradicaron la hepatitis C con terapia basada en interferón mostraron cambios en la expresión génica relacionados con inflamación y complicaciones hepáticas, lo que subraya la necesidad de una vigilancia activa en estos pacientes

30 de abril de 2021. Una investigación dirigida por científicos del Centro Nacional de Microbiología (CNM) del ISCIII ha evaluado el impacto de la eliminación del virus de la hepatitis C (VHC) mediante un tratamiento basado en interferón sobre la expresión de genes relacionados con el sistema inmunitario en pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Los resultados señalan que los pacientes coinfectados por VIH y VHC que consiguieron curarse de la hepatitis C tras lograr una respuesta virológica sostenida (carga viral indetectable 6 meses después de finalizar el tratamiento con interferón y ribavirina) mostraron cambios en la expresión génica relacionados con el riesgo de desarrollo de enfermedades hepáticas (como la enfermedad del hígado graso no alcohólico y el carcinoma hepatocelular), por lo que los autores recomiendan una vigilancia clínica activa en estos pacientes.

Óscar Brochado, María Ángeles Jiménez Sousa, Amanda Fernández Rodríguez, Isidoro Martínez y Salvador Resino, de la Unidad de Infección Viral e Inmunidad del CNM, son los principales autores del estudio, que se ha [publicado recientemente en](#)

la revista *Journal of Biomedical Sciences*. La investigación ha trabajado con 28 pacientes coinfectados por VIH y VHC que recibieron terapia basada en interferón, cuyos perfiles de expresión génica fueron estudiados antes del tratamiento y 24 semanas después de haber logrado una respuesta virológica sostenida. Como grupo control se incluyeron 27 pacientes sólo infectados por VIH.

Alteraciones genéticas

El análisis de las secuencias de ARN mensajero, que reflejan la expresión génica, en células mononucleares de sangre periférica permitió observar alteraciones de la expresión génica. Antes del tratamiento con interferón, los pacientes mostraron 6 genes expresados de forma significativamente diferente respecto al grupo control (pacientes mono infectados con VIH).

Tras eliminar el VHC, el número de genes con expresión diferenciada respecto al momento basal fue de 58, de los que 34 estaban sobre-expresados (como *CXCL2*, *PDCD6IP*, *ATP5B*, *IGSF9*, *RAB26* y *CSRNP1*) y 24 tenían una menor expresión (como *IFI44* e *IFI44L*). Los genes desregulados están relacionados con la infección por el virus de Epstein-Barr y la señalización de la proteína p53, entre otros.

Después del tratamiento con interferón, los investigadores hallaron 44 genes con expresión significativamente diferenciada con respecto al grupo control de pacientes sólo infectados con VIH (entre los que se encuentran *JUN*, *NFKBIA*, *PIK3R2*, *CDC42* y *STAT3*), que revelaron 31 vías de señalización relacionadas con inflamación, cáncer, alteración del ciclo celular, infección viral y bacteriana y/o comorbilidades asociadas con la coinfección VIH/VHC.

En conclusión, los pacientes coinfectados por VIH y VHC que erradicaron la hepatitis C con terapia basada en interferón mostraron cambios profundos en la expresión génica después de lograr una respuesta virológica sostenida. Las vías alteradas se relacionaron con inflamación y complicaciones relacionadas con el hígado, como la enfermedad del hígado graso no alcohólico y el carcinoma hepatocelular, lo que subraya la necesidad de una vigilancia activa para estos pacientes.

- **Referencia del artículo:** Brochado, Ó., Martínez, I., Berenguer, J. et al. HCV eradication with IFN-based therapy does not completely restore gene expression in PBMCs from HIV/HCV-coinfected patients. *J Biomed Sci* 28, 23 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12929-021-00718-6>