



MINISTERIO  
DE CIENCIA E  
INNOVACIÓN

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Área de Comunicación y Divulgación

# Diversas proteínas ligadas al sistema inmunitario podrían predecir problemas hepáticos a largo plazo en personas coinfectadas con VIH y hepatitis C

- Una investigación liderada desde el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) concluye que varias proteínas relacionadas con uno de los mecanismos de defensa del sistema inmunitario pueden actuar como biomarcadores para detectar de manera precoz el riesgo de esteatosis hepática en personas coinfectadas con los virus del VIH y la hepatitis C que se han curado de esta última infección.

**6 de junio de 2023.** Un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha publicado una investigación [en la revista \*Biomedicine & Pharmacotherapy\*](#) sobre personas coinfectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C VHC. Los primeros firmantes de este trabajo son Rubén Martín Escolano y Ana Virseda Berdices, investigadores del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII e integrantes del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC).

El estudio analiza a personas con VIH que se han curado de la infección por el virus de la hepatitis C, y los resultados han permitido identificar proteínas cuya alteración se relaciona con un aumento del riesgo de problemas hepáticos, y que podrían utilizarse como biomarcadores para detectar de manera precoz enfermedades como la esteatosis hepática.

La esteatosis hepática, también conocida como hígado graso, es una afección frecuente en pacientes infectados por el VHC, que contribuye a la aparición de

formas más graves de enfermedad hepática. La esteatosis, que puede ser asintomática y cursar con síntomas leves, también puede derivar en problemas graves como la cirrosis o el cáncer hepático. El VIH puede acelerar el proceso de desarrollo de esta enfermedad, por lo que los pacientes coinfectados con ambos virus, VIH y VHC, pueden tener más riesgo de sufrir complicaciones en el hígado.

Un equipo del ISCIII coordinado desde la Unidad de Infección Viral e Inmunidad del Centro Nacional de Microbiología (CNM) ha puesto el foco en el estudio de los llamados puntos de control inmunitario, un mecanismo de regulación del sistema inmunológico que permite que la respuesta inmunitaria contra una infección no sea excesiva y no dañe células sanas. Investigaciones previas ya habían incidido en las reacciones inmunitarias ligadas a la esteatosis hepática, pero el conocimiento del papel de los puntos de control inmunitario es por el momento insuficiente.

### **Estudio con seguimiento prolongado**

Liderados por dos investigadores del ISCIII, María Ángeles Jiménez Sousa y Salvador Resino, en colaboración con grupos clínicos de diferentes hospitales de la Comunidad de Madrid, los autores de este trabajo han confirmado en personas con VIH que se han curado de la infección por el VHC que la expresión de varias proteínas de punto de control inmunitario está elevada en plasma, lo que se correlaciona con la aparición y progresión de la esteatosis hepática cinco años después.

Los resultados se han logrado evaluando la asociación entre las proteínas de los puntos de control inmunitarios en plasma antes de la terapia antiviral para la hepatitis C, con el aumento del índice de esteatosis hepática cinco años después de la respuesta virológica sostenida, que indica la eliminación del VHC.

En el estudio se han analizado datos de 62 pacientes coinfectados por VIH y VHC que se sometieron a tratamiento antiviral. Los datos señalan que el 53% de los pacientes mostraron un aumento del índice de esteatosis hepática desde el inicio hasta el final del seguimiento. Los niveles más elevados de las proteínas de control inmunitario BTLA, CD137(4-1BB), CD80, GITR, LAG-3 y PD-L1 antes de la terapia contra el VHC se asociaron con un aumento a largo plazo de este índice tras el éxito de la terapia contra el VHC, lo que sugiere que estas proteínas pueden actuar como biomarcadores predictivos para detectar de manera precoz el riesgo de progresión hacia la esteatosis hepáticas en pacientes coinfectados por VIH/VHC.

María Ángeles Jiménez Sousa explica así la relevancia de este estudio: “Es el primer artículo que se publica de un proyecto que tenemos en marcha en nuestra Unidad, en el que se ha realizado el seguimiento durante un plazo muy prolongado de pacientes con VIH/VHC que se han curado de la hepatitis C. Concretamente, gracias

a este estudio hemos identificado diversas proteínas que predicen qué pacientes van a incrementar sus niveles de esteatosis a largo plazo tras la eliminación del VHC. Hay muy pocos estudios de estas características con un seguimiento temporal tan prolongado, y éste que ahora publicamos va a ser el primero de varios”.

- **Referencia del artículo:** *Martín-Escolano R, Virseda-Berdices A, Berenguer J, González-García J, Brochado-Kith O, Fernández-Rodríguez A, Díez C, Hontañon V, Resino S, Jiménez-Sousa MÁ; GeSIDA 10318 Study Group. Predictive plasma biomarkers of long-term increase in hepatic steatosis index after HCV eradication in HIV/HCV-coinfected patients. Biomed Pharmacother. 2023 May 20;164:114913. doi: 10.1016/j.biopha.2023.114913. PMID: 37216704. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075333222300703>*  
5



*Óscar Brochado Kith, Salvador Resino, Amanda Fernández Rodríguez, Ana Virseda Berdices, María Ángeles Jiménez Sousa y Rubén Martín Escolano, autores de la investigación, en uno de los ventanales del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), en Madrid.*