



# Revelan cambios celulares e inmunitarios ligados a la capacidad de eliminar de forma espontánea el virus de la hepatitis C en personas coinfectadas con VIH

- La infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC) en personas también infectadas con el virus del VIH se asocia a una ‘marca celular’ con presencia de determinados biomarcadores, según un estudio publicado por un equipo del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).
- Los resultados de esta investigación pueden facilitar el manejo de pacientes en riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas con la senescencia celular prematura y anticipar posibles intervenciones terapéuticas en personas tratadas con fármacos antirretrovirales coinfectadas con el VIH y el VHC.
- Este viernes 28 de julio se celebra, como cada año, el Día Mundial contra la Hepatitis; aproximadamente 2,3 millones de personas que viven con el VIH en todo el mundo están coinfectados por el VHC, y la mayoría de ellas desarrolla una infección crónica de este último virus.

**28 de julio de 2023.** Un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) que lleva tiempo estudiando la coinfección con los virus de la hepatitis C (VHC) y de la inmunodeficiencia humana (VIH) [ha publicado en la revista \*Journal of Medical Virology\* un artículo](#) que revela nuevos datos acerca del riesgo de aparición de senescencia celular acelerada en personas que conviven con ambas infecciones al mismo tiempo. Este estudio, cuya primera autora es Violeta Lara y que está liderado por Amanda Fernández y Verónica Briz, todas ellas investigadoras del Centro

Nacional de Microbiología del ISCIII, se ha realizado en colaboración con cinco hospitales públicos de la Comunidad de Madrid.

El objetivo de la investigación era analizar el impacto de la infección por VHC en personas infectadas por VIH, bien de forma aguda seguida de una eliminación espontánea del virus de la hepatitis C, bien durante la persistencia de esta infección de forma crónica.

Para ello, las autoras han evaluado diversos biomarcadores relacionados con el estrés oxidativo y la senescencia replicativa, y han analizado moléculas solubles asociadas al envejecimiento, con el objetivo de facilitar la identificación de pacientes en riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas con la senescencia celular prematura, y anticipar así posibles intervenciones terapéuticas en personas que viven con el VIH y que están tratados con antirretrovirales.

La senescencia celular es uno de los mecanismos que tienen las células para interrumpir su proliferación y desarrollo ante un daño, el cual puede deberse a una infección. Las infecciones virales pueden ser, por tanto, inductores de senescencia, como ocurre con la infección por el VHC y del VIH. Aproximadamente 2,3 millones de personas que viven con el VIH en todo el mundo están coinfectados por el VHC, y la mayoría de ellas desarrolla una infección crónica de este último virus; dicha coinfección produce una senescencia celular prematura inducida por ambos virus, que se caracteriza por un aumento del estrés oxidativo y por la aparición de un fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP).

En estudios previos, el equipo de Amanda Fernández y Verónica Briz ya había analizado cómo evolucionan estos marcadores de senescencia celular tras la eliminación del VHC gracias al uso de fármacos antivirales en personas que viven con el VIH con una historia previa de resolución espontánea del VHC.

### **Biomarcadores de cronicidad**

El trabajo ahora publicado arroja nuevos datos que describen cómo las personas que viven con VIH y que son capaces de eliminar de forma espontánea el VHC controlan de forma eficaz la senescencia celular inducida por el virus, amortiguando e incluso manteniendo unos niveles de senescencia menores que las personas VIH no infectadas por el VHC. Ahondar en las fortalezas inmunitarias de este grupo de personas, que les permiten tener un control exitoso de la infección y de la senescencia celular, puede abrir la puerta a nuevos abordajes terapéuticos.

Además, en el estudio también se ha analizado el impacto de la infección crónica por VHC, y se demuestra cómo la cronificación de la infección está asociada a una mayor concentración de nitratos y mayor secreción de diferentes factores asociados al SASP, como la interleucina-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), la proteína-10 inducida por IFN- $\gamma$  (IP-10) y

el factor de crecimiento placentario 1 (PIGF-1), en comparación con el grupo control VIH.

Estos datos revelan de qué manera la infección crónica por el VHC en las personas que viven con VIH provoca cambios celulares oxidativos e inmunitarios que favorecen el establecimiento de la persistencia viral del VHC; estos cambios podrían contribuir al riesgo de aparición de patologías asociadas al envejecimiento, lo que pone de relieve la necesidad de paliar el impacto del VHC en estos pacientes.

Los resultados de esta investigación se suman a los obtenidos por el grupo de Amanda Fernández y Verónica Briz en los últimos años, cuyo trabajo ha revelado, entre otras cuestiones, que [la eliminación del virus de la hepatitis C en personas con VIH deja 'secuelas' celulares](#) que definen el estrés oxidativo y el riesgo de otras enfermedades; que [los antivirales de acción directa que eliminan el VHC no reducen el reservorio viral ni la reestructuración genética del virus](#), lo que puede complicar el manejo de pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y que [diversos microARN definen diferentes perfiles de coinfección por VHC y VIH](#).

- **Referencia del artículo:** Lara-Aguilar, V, Crespo-Bermejo, C, Llamas-Adán, M, et al. HCV spontaneous clearers showed low senescence profile in people living with HIV under long ART. *J Med Virol.* 2023; 95:e28955. doi:10.1002/jmv.28955. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.28955?af=R>.



De izquierda a derecha: Manuel Llamas Adán, Sergio Grande García, Verónica Briz Sebastián, Amanda Fernández Rodríguez, M<sup>a</sup> Ángeles Jiménez Sousa, Violeta Lara Aguilar, Erick Joan Vidal Alcántara y Daniel Valle Millares, en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.

