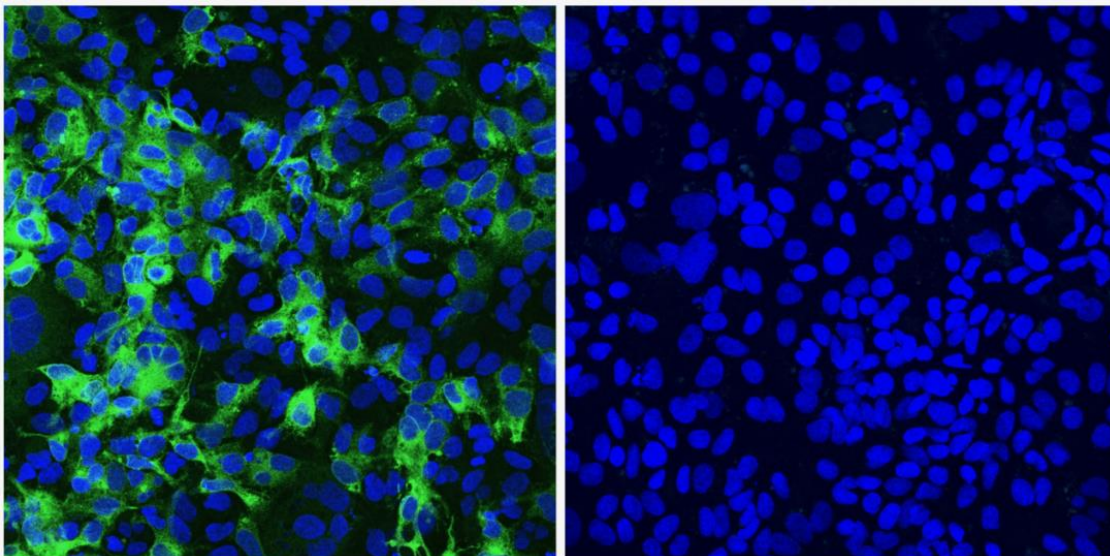


Madrid, jueves 18 de julio de 2024

Identifican nuevos marcadores para el diagnóstico precoz de patologías hepáticas graves tras la curación de la hepatitis C

- Un estudio del CSIC describe genes como marcadores del estado del hígado tras la eliminación del virus de la hepatitis C crónica, que puede dar lugar a enfermedades hepáticas graves como la cirrosis o el carcinoma hepatocelular
- Aunque los tratamientos consiguen erradicar el virus en la práctica totalidad, se desconoce su incidencia en el desarrollo de carcinoma hepatocelular y este estudio podría facilitar el seguimiento de estos pacientes a largo plazo



Líneas celulares infectadas con el Virus de la hepatitis C marcado en verde (izquierda), y tras la curación de la infección (derecha). / CNB

Las nuevas combinaciones de fármacos antivirales frente al virus de la hepatitis C (VHC) han revolucionado la terapia contra la hepatitis crónica C, con la erradicación del virus en la práctica totalidad de los pacientes tratados. Aun así, se desconoce el impacto que la eliminación de la infección tiene sobre la incidencia de desarrollo de carcinoma hepatocelular (el tipo más común de cáncer de hígado) en estos pacientes, un proceso que no parece ser totalmente reversible a pesar de la curación de la infección por el VHC.

Un estudio liderado por personal investigador del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), organismo dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICIU), identifica un pequeño número de genes que se siguen expresando de forma anormal en células libres de la infección. Estas alteraciones son compatibles con las observadas en biopsias hepáticas de pacientes curados virológicamente y muestra el valor de los modelos de infección utilizados para la búsqueda de marcadores del estatus hepático post-curación en pacientes tras la eliminación de la infección, algo que podría facilitar el seguimiento de estos pacientes.

En el trabajo, dirigido por el investigador del CSIC en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) **Pablo Gastaminza**, han utilizado dos modelos de infección persistente en cultivos celulares para analizar y comparar las diferencias a nivel de expresión génica tras la eliminación completa de la infección viral. Gastaminza destaca que, en el artículo publicado en *Journal of Medical Virology*, “describimos una reversión generalizada de la expresión de los genes relacionados con la infección después de la resolución de la misma, y como, sin embargo, un pequeño número de genes se siguen expresando de forma anormal en células que ahora están libres de la infección.”

Victoria Castro, investigadora del CNB-CSIC y primera autora del trabajo detalla la novedad del trabajo: “La comparación de los resultados obtenidos en dos tipos de modelos de cultivos celulares, sugiere que las alteraciones transcripcionales permanentes pueden establecerse o bien por fenómenos de selección de subpoblaciones celulares con mayor capacidad competitiva, en el caso de cultivos proliferativos, o bien por un impacto directo de la replicación viral sobre la regulación de la expresión génica celular. Además, algunas de las alteraciones observadas en ambos modelos son compatibles con las observadas en las biopsias hepáticas de pacientes que se han curado de la infección crónica”.

Además, continua la investigadora, “estos modelos de infección podrían aportar información relevante para encontrar marcadores del estatus hepático post-curación, lo que podría facilitar el seguimiento de estos pacientes, que no están exentos del riesgo de desarrollo de carcinoma hepatocelular. Por otro lado, estos datos proveen una nueva perspectiva sobre la contribución directa de la replicación viral en el desarrollo de carcinoma hepatocelular”.

Este trabajo es fruto de la colaboración entre los investigadores del CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD) Pablo Gastaminza en el CNB-CSIC y Sofía Pérez-del-Pulgar en el IDIBAPS de Barcelona, junto a la Unidad de Bioinformática para Genómica y Proteómica del CNB-CSIC.

Victoria Castro, Gema Calvo, Juan Carlos Oliveros, Sofía Pérez-del-Pulgar and Pablo Gastaminza. **Hepatitis C Virus-induced Differential Transcriptional Traits in Host Cells After Persistent Infection Elimination by Direct-Acting Antivirals In Cell Culture.** *Journal of Medical Virology* 2024, DOI: doi.org/10.1002/jmv.29787