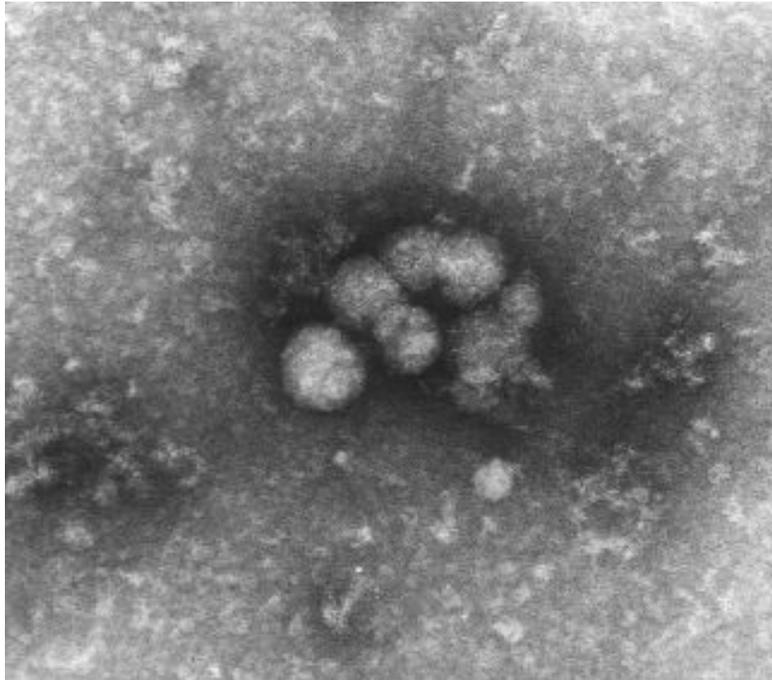


04/2013

## ¿Qué factores influyen en la evolución de las infecciones?



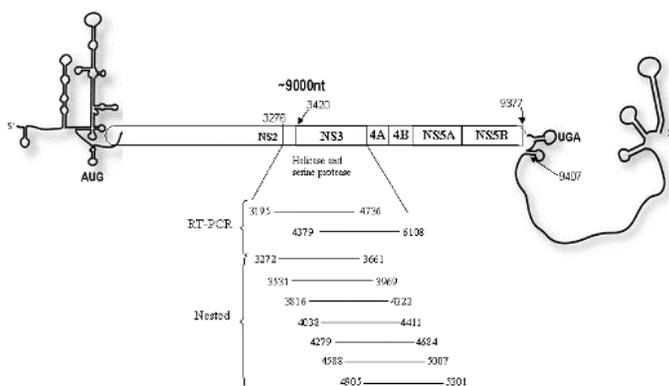
La transmisión de virus de un paciente a otro es una oportunidad única para estudiar factores virales y del paciente que pueden influir en el curso natural de la infección por el virus de la Hepatitis C hacia una resolución espontánea o hacia la cronicidad de la infección. Este trabajo señala la región carboxi-terminal del gen NS3 como un elemento clave para explicar la evolución final de la enfermedad.

Esta tesis doctoral se divide en tres partes. La primera parte muestra cómo la transmisión del virus de la Hepatitis C (VHC) por vía sexual supone una situación en que se transmite un pequeño número de partículas virales que se conoce como cuello de botella.

En la segunda parte podemos ver que la clonación y secuenciación masiva de una población viral aislada de un paciente crónico puede presentar mutaciones de resistencia a los antivirales

del VHC específicos, a pesar de no haber estado sometido a ningún tratamiento antiviral.

Finalmente, en la tercera parte, este trabajo muestra la puesta a punto de una técnica de secuenciación masiva que pretende estudiar las poblaciones virales del VHC. El objetivo de esta tercera parte fue asociar cómo se comportaban las poblaciones virales después de la transmisión, teniendo en cuenta datos genéticos del paciente, datos genómicos del virus, así como la respuesta inmune, con la resolución o persistencia de la infección.



\* Huilken, C., C. Combet, J. Guilly, I. Shin, G. Deleage, M. Mizolami, R. Richardson, E. Sablon, K. Yasui, J. M. Pawlotsky, and P. Simonon. 2006. A comprehensive system for consistent numbering of HCV sequences, proteins and epitopes. *Virology* 44:1355-1361.

**Figura: Región del virus estudiada.**

Para ello se puso a punto la técnica de secuenciación masiva para amplicones de VHC y se estudiaron 3 rutas diferentes de transmisión del VHC: una transmisión de un número pequeño de partículas por cuello de botella, transmisión de un número indeterminado de virus y transmisión masiva de partículas después de un trasplante de hígado en un paciente por VHC.

El resultado más destacado es que el paciente con infección aguda que resolvió la infección de manera espontánea después de una transmisión por cuello de botella, mostró una respuesta inmune frente a diferentes porciones de la macromolécula de la región carboxi-terminal del gen NS3 del VHC acompañada de una homogeneización a nivel aminoácidos, al contrario de lo observado en los pacientes crónicos y los que evolucionaron hacia cronicidad.

Tanto los datos de secuenciación masiva como de respuesta inmune señalan que la región carboxi-terminal del gen NS3 podría ser clave para explicar evolución hacia cronicidad o resolución espontánea.

**Maria Dolors Cubero**

[maria.cubero@vhir.org](mailto:maria.cubero@vhir.org)

## Referencias

“Estudio de complejidad y evolución del gen NS3 del virus de la hepatitis C (VHC) mediante Ultra-Deep Pyrosequencing (UDPS) en pacientes expuestos al mismo inóculo viral”, tesis doctoral de Maria Dolors Cubero, dirigida por el Dr. Josep Quer y el Dr. Juan Ignacio Esteban.

[View low-bandwidth version](#)