

9. Caracterización del Virus de la Hepatitis C en pacientes con historia transfusional antes de 1996 en Colombia

María Camila López-Osorio¹, José Usme-Ciro², María Cristina Navas¹

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es considerado un problema global de salud pública. La prevalencia de infección en población general en Colombia se desconoce. Sin embargo, el Observatorio Polaris del Center for Diseases Analysis estima 325.600 casos de hepatitis C en el país, de los cuales un porcentaje importante correspondería a individuos con historia transfusional.

El VHC es un modelo interesante de estudio de evolución debido a su alta tasa de mutación y al tamaño poblacional producto de la rápida replicación. Estas características le otorgan al virus una alta variabilidad genética, representada en 8 genotipos y 90 subgenotipos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según un estudio realizado por Alvarado y colaboradores, el VHC (subgenotipo 1b) circula en Colombia desde 1950, con un crecimiento exponencial desde la década de los 70 (1). Otros autores han descrito también la prevalencia de 1b y la circulación en menor medida de los genotipos 2, 3 y 4 (1-5). Análisis evolutivos del VHC son importantes para identificar la introducción de nuevos genotipos y subgenotipos en la población, así como para vigilar la aparición de mutaciones que afecten la respuesta al tratamiento antiviral y a las vacunas en desarrollo.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la diversidad genética y la dinámica evolutiva del VHC en población colombiana con historia transfusional.

¹ Grupo de Gastrohepatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

² Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, sede Santa Marta

Correspondencia: María Camila López-Osorio; camilalopezosorio@gmail.com

Proyecto financiado por Colciencias: convocatoria 777-2017

METODOLOGÍA

El proyecto contempla una primera fase de búsqueda activa de personas con historia transfusional antes de 1996, que no tengan diagnóstico previo de hepatitis C en cuatro ciudades: Pereira, Santa Marta, Medellín y Bogotá. Previa a la firma del consentimiento informado, una muestra de sangre se obtiene para la detección de anticuerpos totales anti-VHC utilizando un estuche comercial (Murex anti-HCV 4.0).

En las muestras positivas para anticuerpos se amplifica por RT- nested PCR, la región 5' UTR (nt 23 -327) para determinar la presencia del genoma viral. La identificación de genotipos y subgenotipos se realiza mediante amplificación por RT- seminested PCR de la región NS5B (nt 8245 - 8645), mientras que los análisis de evolución viral se realizarán amplificando la región NS5A. Las secuencias obtenidas serán analizadas para la construcción de un árbol filogenético usando el programa MEGA y ClustalW; adicionalmente se estimará el tiempo de divergencia, la dinámica de diseminación y evolución. Para el análisis de evolución viral se incluirán muestras de pacientes positivos para la infección por VHC previo al tratamiento antiviral.

RESULTADOS

Un total de 166 individuos con historia de transfusión entre 1954 y 1995 provenientes de Medellín, Pereira y Santa Marta y dos individuos positivos del grupo control han aceptado participar voluntariamente en el estudio. El 74,1% (123/166) corresponde a mujeres; el promedio de edad es de 55 años con un rango de 24 a 87 años. Accidente con arma cortopunzante, cirugía, anemia, hemorragia postparto y exanguinotransfusión fueron las principales indicaciones de transfusión.

El análisis de 95 muestras permitió determinar la presencia de anticuerpos anti-VHC en 3 muestras (1,8%). El ensayo de RT - nested PCR para la amplificación de la región 5'UTR del genoma viral fue positivo en una de las tres muestras (0,6%) y en las dos muestras pertenecientes al grupo control. Previa estandarización de la RT - seminested PCR para la región NS5B del genoma viral, se amplificó esta región en las muestras positivas para la región 5'UTR. Está pendiente la secuenciación.

Se trabaja en la generación de un constructo para determinar el límite de detección de la RT - nested PCR de 5'UTR.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES PRELIMINARES

Considerando la población de pacientes transfundidos, estudios previos y la población total de cada región se calculó un tamaño de muestra de 750 personas para las cuatro ciudades, de los cuales se espera una prevalencia de anticuerpos anti-VHC del 10 %; no obstante, la prevalencia encontrada hasta el momento es menor a la esperada (1,8 %).

Por otro lado, la mayoría de los estudios se han realizado analizando la región 5'UTR que, aunque se reporta como una región adecuada para genotipificar, se han identificado otras regiones filogenéticamente más informativas como NS5B, siendo esta una alternativa para subgenotipos poco frecuentes del VHC en Colombia. Este estudio será el primer análisis de NS5A en muestras de pacientes colombianos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mora MVA, Romano CM, Gomes-Gouvêa MS, Gutiérrez MF, Carrilho FJ, Pinho JRR. Molecular characterization, distribution, and dynamics of hepatitis C virus genotypes in blood donors in Colombia. *J Med Virol.* 2010;82(11):1889-98.
2. di Filippo D, Cortes-Mancera F, Beltran M, Arbelaez MP, Jaramillo S, Restrepo JC, et al. Molecular characterization of hepatitis c virus in multi-transfused Colombian patients. *Virol J.* 2012;9:242.
3. Cortes-Mancera F, Loureiro CL, Hoyos S, Restrepo J-C, Correa G, Jaramillo S, et al. Etiology and Viral Genotype in Patients with End-Stage Liver Diseases admitted to a Hepatology Unit in Colombia. *Hepat Res Treat [Internet].* 2011 [citado 25 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3177233/>
4. Santos Ó, Gómez A, Vizcaíno V, Casas MC, Ramírez M del P, Olaya P. Genotipos circulantes del virus de la hepatitis C en Colombia. *Biomédica.* 2017;37(1):22-7.
5. Rojas Rodríguez CA, Tobon Guevara A, Sepúlveda Copete M, Rojas Rojas N, Jimenez Rivera DF. Hepatitis C: una aproximación clínica y epidemiológica en Cali, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2018;33(4):379.