

Caracterización molecular de la infección por el Virus de la Hepatitis B y Virus de la Hepatitis Delta en población indígena de Colombia: un estudio de casos y controles

Melissa Montoya¹, María Cristina Navas^{1,2}

El Virus de la Hepatitis B (VHB) es un problema de salud pública a nivel global. La infección crónica por VHB es un factor de riesgo para el desarrollo de hepatopatías terminales como cirrosis y/o Carcinoma Hepatocelular (CHC) (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima 257 millones de personas con infección crónica por VHB y 887.000 muertes al año relacionadas con este virus (1).

En Colombia, en el año 2019 el Instituto Nacional de Salud reportó 1729 casos de hepatitis B en el sistema de vigilancia epidemiológica (SIVIGILA). La incidencia del VHB en Colombia en este periodo fue de 3,4 casos por 100.000 habitantes, lo que se considera como incidencia de baja a intermedia (3) Sin embargo, el patrón epidemiológico es heterogéneo con departamentos de alta incidencia como Guainía (20,4/100.000), Amazonas (16,3/100.000), Guaviare (6,0/100.000), entre otros (2).

Aunque se cuenta con el programa universal de vacunación desde 1992, la infección por el VHB presenta una alta prevalencia en comunidades indígenas. Algunos estudios en comunidades indígenas del departamento de Amazonas han reportado los genotipos F1b, F1a, F3 y A del VHB y el genotipo III del VHD (4–6) Adicionalmente se han identificado las variantes de escape G145R y W156* y dos sustituciones que podrían corresponder a mutantes de escape, L109R y G130E en muestras de niños y madres asintomáticos de estas comunidades (4)

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

² Autor de correspondencia: maria.navas@udea.edu.co. Grupo de Gastrohepatología, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia, UdeA, Carrera 53 # 61-30, Laboratorio 434, Torre 2, Medellín, Colombia. 2196573.

* Proyecto Financiado por COLCIENCIAS, 777-2017 Convocatoria para proyectos de Ciencia, Tecnología e Innovación en salud.

El presente estudio tiene como objetivo caracterizar los marcadores serológicos y moleculares de la infección por VHB y la infección por VHD en comunidades indígenas de Colombia. Se incluirán 70 casos reportados en el SIVIGILA durante el periodo 2015-2021 en los departamentos de Amazonas, Guaviare, Antioquia y La Guajira; se seleccionarán 140 controles HBsAg seronegativos en las mismas comunidades, con el mismo sexo y edades similares. Las personas que voluntariamente decidan participar firmarán un consentimiento informado y darán respuesta a preguntas de una encuesta, se les realizará una prueba rápida para VIH y VHB y se les tomará una muestra de sangre obtenida por punción venosa.

A partir de las muestras de suero se analizarán los marcadores HBsAg y anti-HBc (IgM y total) utilizado estuches comerciales para verificar el diagnóstico. En las muestras positivas para uno o ambos marcadores, se evaluará la presencia de HBeAg, anti-HBs, y anti-HBe. Las muestras con marcadores para la infección por VHB serán analizadas para los marcadores serológicos de infección por VHD: anti-HDAg IgM e IgG.

Adicionalmente, se extraerá el ADN y ARN viral de las muestras de suero y se amplificará las regiones S, preS1 y preS2 del genoma de VHB y la región que codifica el antígeno Delta del VHD. Los fragmentos obtenidos serán secuenciados con el fin de identificar variantes de escape y caracterizar los genotipos virales circulantes.

Hasta el momento se han reclutado 18 casos, el 61,11% (11/18) del departamento de Amazonas y 38,89% (7/18) del departamento de Guaviare y 25 controles (76% y 24% respectivamente). La mayoría de los casos corresponden a pacientes de sexo femenino (77,78%). El 20% (2/5) de las muestras obtenidas de los casos de Guaviare fueron positivos para la amplificación del ORF S del VHB. Ninguno de los casos fue positivo para la prueba rápida para VIH.

Los resultados de este estudio hacen parte de un macroproyecto de epidemiología de la infección en comunidades indígenas de Colombia para contribuir a la adecuación de los programas de vigilancia y control epidemiológico, mejorar las condiciones de salud

de la población indígena y contribuir a la meta propuesta por la OMS en la eliminación de las hepatitis a nivel mundial.

Palabras claves: Hepatitis B, Hepatitis Delta, Indígenas.

Key Words: Hepatitis B, Hepatitis Delta, Indigenous

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Hepatitis B [Internet]. WHO; 2019 jul. (World Health Organization Fact Sheet 2018). Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
2. Instituto Nacional de Salud. Hepatitis B, C y coinfección B-Delta [Internet]. Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2019. (Informe de Evento). Report No.: período epidemiológico XIII. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/HEPATITIS%20B,%20C%20Y%20COINFECCI%C3%93N%20B-D%20PE%20XIII%202019.pdf>
3. Alvarado-Mora MV, Fernandez MFG, Gomes-Gouvêa MS, de Azevedo Neto RS, Carrilho FJ, Pinho JRR. Hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV) and hepatitis delta (HDV) viruses in the Colombian population--how is the epidemiological situation? *PloS One*. 29 de abril de 2011;6(4):e18888.
4. Jaramillo CM, de La Hoz F, Porras A, di Filippo D, Choconta-Piraquive LA, Payares E, et al. Characterization of hepatitis B virus in Amerindian children and mothers from Amazonas State, Colombia. *PloS One*. 2017;12(10):e0181643.
5. di Filippo Villa D, Cortes-Mancera F, Payares E, Montes N, de la Hoz F, Arbelaez MP, et al. Hepatitis D virus and hepatitis B virus infection in Amerindian communities of the Amazonas state, Colombia. *Virology*. diciembre de 2015;12(1):172.
6. Alvarado-Mora MV, Romano CM, Gomes-Gouvêa MS, Gutierrez MF, Carrilho FJ, Pinho JRR. Dynamics of hepatitis D (delta) virus genotype 3 in the Amazon region of South America. *Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis*. agosto de 2011;11(6):1462-8.