

## Seroprevalencia y detección del genoma del virus de Hepatitis E en individuos que conviven con el VIH y que hacen parte del programa de atención integral a pacientes con esta infección en Medellín

Leidy Maritza Sánchez-González<sup>1</sup>, Ana Lucía Rodríguez-Perea<sup>2</sup>,  
Astrid M. Bedoya<sup>1</sup>

### RESUMEN

#### Introducción

El Virus de la Hepatitis E (VHE) es uno de los principales virus hepatotropos de transmisión entérica en el mundo. En individuos inmunocompetentes cursa como hepatitis viral aguda; sin embargo, en individuos que conviven con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) la infección puede ser grave y de evolución crónica, y suele estar caracterizada por la presencia de ARN viral por más de 6 meses y presencia de anticuerpos IgG e IgM contra el VHE, especialmente en aquellos que presentan un recuento de células TCD4<sup>+</sup> menor a 250 células/mm<sup>3</sup>.

La seroprevalencia del VHE en individuos que conviven con el VIH varía dependiendo de la región, por ejemplo, en Asia y África se han reportado cifras de 30,1% y 45,3%, respectivamente. En Latinoamérica, la información sobre la seroprevalencia es limitada, sin embargo, en países como Argentina se han reportado cifras de 6,6% y en Brasil de 6,7 hasta 10,7%.

#### Planteamiento del problema

Debido a la escasa información acerca de la seroprevalencia e infección del VHE en individuos VIH positivos y al riesgo que tienen de desarrollar infección grave o cirrosis, es prioritario determinar la frecuencia de anticuerpos y determinar la presencia del genoma del VHE en esta población e identificar factores de riesgo asociados; esta información podría ser relevante para implementar estrategias encaminadas al control de la transmisión, tratamiento y prevención de complicaciones asociadas a la infección.

<sup>1</sup> Universidad de Antioquia, Grupo de Microbiología Ambiental, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Grupo Inmunovirología, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Leidy Maritza Sánchez; leidy.sanchez@udea.edu.co

Financiación: proyecto de CODI (2017-16191)

#### Objetivo general

Determinar la seroprevalencia e infección del VHE en individuos que conviven con el VIH, que hacen parte del programa de atención integral a pacientes con infección por VIH de la Corporación para Investigaciones Biológicas de Medellín (CIB).

#### Metodología

**Pacientes:** de una cohorte de 1566 individuos que conviven con el VIH, se reclutaron 133 individuos, de los cuales se obtuvo información sociodemográfica y clínica por medio de una encuesta y de la historia clínica. El comité de Bioética de la Sede de Investigación Universitaria de la Universidad de Antioquia aprobó el protocolo del estudio y el consentimiento informado empleado.

**Detección de anticuerpos:** se obtuvo una muestra de suero de cada individuo y en esta se detectaron anticuerpos IgG e IgM específicos contra VHE usando una prueba de ELISA comercial (DIAPRO).

**Detección del virus – RT-PCR in house:** a partir del suero se obtuvo ARN con el cual se realizó una RT-PCR multiplex in house que amplificó el ORF3 del genoma del virus y una secuencia de la RNAsa P como control interno.

**Análisis estadísticos:** las variables categóricas se describieron usando frecuencias absolutas y relativas. La normalidad de los datos se evaluó a través de la prueba de Shapiro-Wilk. Para el análisis de asociación se utilizó la prueba exacta de Fisher y para el análisis de riesgo se calculó Odds ratio (OR), con intervalo de confianza al 95% (IC95%). En todos los casos un valor  $p < 0.05$  fue considerado significativo.

#### Resultados

**Detección de anticuerpos anti VHE:** el porcentaje de individuos que conviven con el VIH que tenían anticuerpos IgG e IgM específicos contra el VHE fue de 15% (20/133) y 5,3% (7/133), respectivamente.

**Descripción de las variables sociodemográficas y clínicas de los individuos positivos para IgG anti VHE:** el 75% (15/20) de los individuos positivos para anticuerpos IgG anti-VHE eran hombres. El 90% (18/20) residían en zona urbana con sistema de

acueducto, y el 80% (16/20) con red de saneamiento. Además, la mayoría (17/20) tenían carga viral para VIH indetectable con pruebas de función hepáticas normales y el 50% tenía recuentos de células TCD4<sup>+</sup> >500 células/mm<sup>3</sup>.

**Análisis de asociación entre las variables socioeconómicas y clínicas:** los individuos sin alcantarillado tuvieron mayor probabilidad de presentar anticuerpos IgG anti-VHE (OR: 128; IC 95%: 3,1-5358,6); y aquellos que se encontraban en un estadio clínico C1-C3 tuvieron menor probabilidad de presentar anticuerpos anti-VHE (OR: 0,032; IC 95%: 0,001-0,862).

**Detección molecular del VHE:** cinco (5) individuos fueron excluidos de los análisis debido a que no se obtuvo amplificación del gen de la RNAsa P.

Se detectó el ARN del VHE en el 2,3% (3/128) de los individuos. Además, solo un individuo ARN VHE + tenía anticuerpos IgG e IgM anti-VHE, y los tres tuvieron recuentos de células T CD4<sup>+</sup> >500 células/mm<sup>3</sup>, pruebas de función hepáticas normales, carga viral indetectable, se encontraban vacunados contra la Hepatitis B y sin historia de infección por otras hepatitis virales.

### Conclusiones y discusión

La frecuencia de individuos que conviven con el VIH que tenían anticuerpos IgG específicos contra el VHE fue de 15%, seroprevalencia mayor a la reportada en esta población en países de Latinoamérica como Argentina (6,7-7,35%) y Brasil (4,1-7,1 y 10,7%), lo cual podría estar asociado a características regionales que pueden comportarse como factores de riesgo para adquirir la infección por el virus, por ejemplo, nosotros encontramos asociación entre la frecuencia de anticuerpos IgG con deficiencias en los sistemas de alcantarillado, lo cual ha sido reportado en la literatura como un factor de riesgo para adquirir la infección por el VHE.

Los individuos VIH positivos en estadio C1-C3 tienen una menor probabilidad de tener anticuerpos IgG anti-VHE, observación consistente con el grado de inmunosupresión de estos individuos, ya que se ha descrito que éstos presentan una reducción en el número y una alteración en la diferenciación de las células B

de memoria, traduciéndose en una capacidad disminuida de producción de anticuerpos.

En este estudio no encontramos asociación entre la frecuencia de anticuerpo IgG y los recuentos de células TCD4<sup>+</sup>. Otros autores han descrito que esta variable podría influir en una mayor tasa de infección por el VHE cuando se tienen recuentos bajos de estas células, esto podría deberse a una capacidad efectora reducida y por ende menor respuesta inmunológica. Nuestros hallazgos se explican probablemente porque la mayoría de los individuos estaban en terapia HAART con carga viral para VIH indetectable y adecuados valores de células TCD4<sup>+</sup> >200 células/mm<sup>3</sup>.

**Palabras clave:** *Virus de la Hepatitis E (VHE), Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH), seroprevalencia, Coinfección VHE/VIH, factores de riesgo.*

**Keywords:** *Hepatitis E Virus (HEV), Human Immunodeficiency Virus (HIV), seroprevalence, HEV/HIV coinfection, risk factors.*

### BIBLIOGRAFÍA

1. Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, Izopet J. Hepatitis E virus infection. Vol. 27, *Clinical Microbiology Reviews*. American Society for Microbiology (ASM); 2014 . p. 116–38. Available from: /pmc/articles/PMC3910910/.
2. Debes JD, Pisano MB, Lotto M, Re V. Hepatitis E virus infection in the HIV-positive patient. Vol. 80, *Journal of Clinical Virology*. Elsevier B.V.; 2016. p. 102–6.
3. Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E. *N Engl J Med*. 2012;367(13):1237-1244. doi:10.1056/NEJMra1204512
4. Nouhin J, Barennes H, Madec Y, Prak S, Hou SV, Kerleguer A, et al. Low frequency of acute hepatitis E virus (HEV) infections but high past HEV exposure in subjects from Cambodia with mild liver enzyme elevations, 17 unexplained fever or immunodeficiency due to HIV-1 infection. *J Clin Virol* 2015;71:22-27.
5. Feldt T, Sarfo FS, Zoufaly A, Phillips RO, Burchard G, van Lunzen J, et al. Hepatitis E virus infections in HIV-infected patients in Ghana and Cameroon. *J Clin Virol* . 2013 ;58(1):18–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23743346/>

6. Fainboim H, Gonzalez J, Fassio E, Martinez A, Otegui L, Eposto M, et al. Prevalence of hepatitis viruses in an anti-human immunodeficiency virus-positive population from Argentina. Amulticentre study. *J Viral Hepat.* 1999;6(1):53–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2893.1999.t01-1-6120135.x>.
7. Ferreira AC, Gomes-Gouvêa MS, Lisboa-Neto G, Mendes-Correa MCJ, Picone CM, Salles NA, et al. Serological and molecular markers of hepatitis E virus infection in HIV-infected patients in Brazil. *Arch Virol.* 2018;163(1):43–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28965214/>.
8. Moss da Silva C, Oliveira JM, Mendoza-Sassi RA, Figueiredo AS, Mota LDD, Nader MM, et al. Detection and characterization of hepatitis E virus genotype 3 in HIV-infected patients and blood donors from southern Brazil. *Int J Infect Dis.* 2019 Sep;86:114-121. doi: 10.1016/j.ijid.2019.06.027. Epub 2019 Jul 4. PMID: 31279609.