

Diagnóstico de infección aguda por hepatitis E genotipo 3 mediante detección viral en saliva

Pedro Lopez-Lopez, Ismael Zafra-Soto, Laura Ruiz-Torres, Mario Frias, María De Los Angeles Risalde, Teresa Brieva, Isabel Machuca, Barbara Marmesat, Angela Camacho, Antonio Martinez-Peinado, Antonio Rivero, Antonio Rivero-Juarez

Instituto Maimonides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Universidad de Córdoba.



III Congreso Nacional
GEHEP
GRUPO DE ESTUDIO DE LAS HEPATITIS
VIRICAS GEHEP DE LA SEIMC

28 al 30 de septiembre
Sevilla 2017

Introducción

- El diagnóstico de la infección aguda por VHE requiere¹:
 - ARN viral en suero mediante PCR
 - Anticuerpos anti-VHE IgM mediante ELISA
- Limitaciones al obtener la muestra de sangre en:
 - Pacientes pediátricos
 - Pacientes con problemas de venopunción

Introducción

Otras posibles muestras:

- Heces: ARN-VHE mediante PCR.
 - Limitación muestra: desórdenes digestivos
- Leche materna: ARN-VHE mediante PCR
 - Limitación muestra: información y población diana limitada¹
- Saliva: determinación de Ac frente VHE
 - Limitación muestra: sensibilidad y especificidad muy baja²

1. Rivero-Juarez A Clin Infect Dis 2016

2. Singh et al. Diagn Microbiol Infec Dis 2016

Objetivo

El objetivo de nuestro estudio por tanto es evaluar el valor diagnóstico de la detección del ARN-VHE en saliva en pacientes con infección aguda por VHE.

Métodos: Diseño

- Estudio prueba de concepto en la que se incluyeron pacientes con diagnóstico de hepatitis aguda.
- Ámbito: Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Reina Sofía.
- Realización: Febrero de 2016 - Febrero de 2017.
- Muestras recogidas:
 - Suero
 - Saliva
- Encuesta epidemiológica: contacto animales, consumo alimentos, viajes, comorbilidades y medicación concomitante

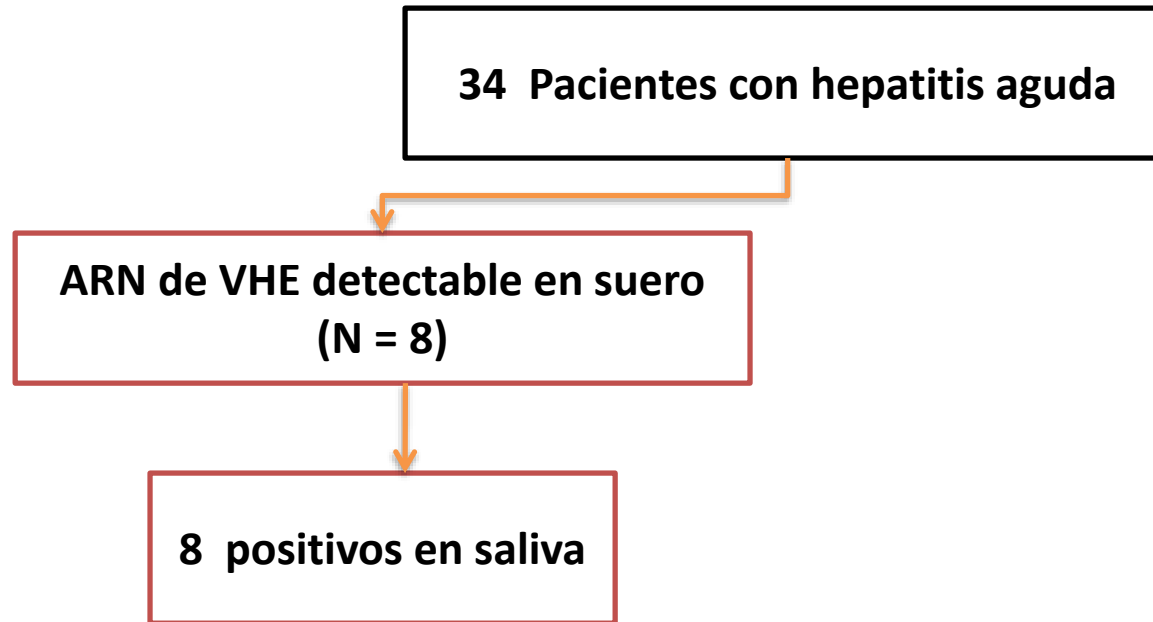
Métodos: Procedimientos

- Determinación de anticuerpos en suero (IgM/IgG): Wantai Diagnostics
- Detección viral en suero y saliva
 - Extracción de ARN: Muestras procesadas en las primeras 2h tras la recolección
 - RT-PCR para detección del VHE: protocolo IMIBIC
 - Genotipado: protocolo IMIBIC ORF2

Métodos: Análisis

- Definición caso: detección de ARN-VHE en suero por RT-PCR y / o positividad para IgM anti-VHE por ELISA.
- Variable desenlace: Detección de ARN-VHE en saliva.
- Análisis Estadístico
 - Variables categóricas → número de casos (porcentaje).
 - Variables continuas → mediana y cuartiles (Q1-Q3).
 - Prevalencia de VHE: IC 95%
 - VPP y VPN de determinación VHE en saliva.

Resultados

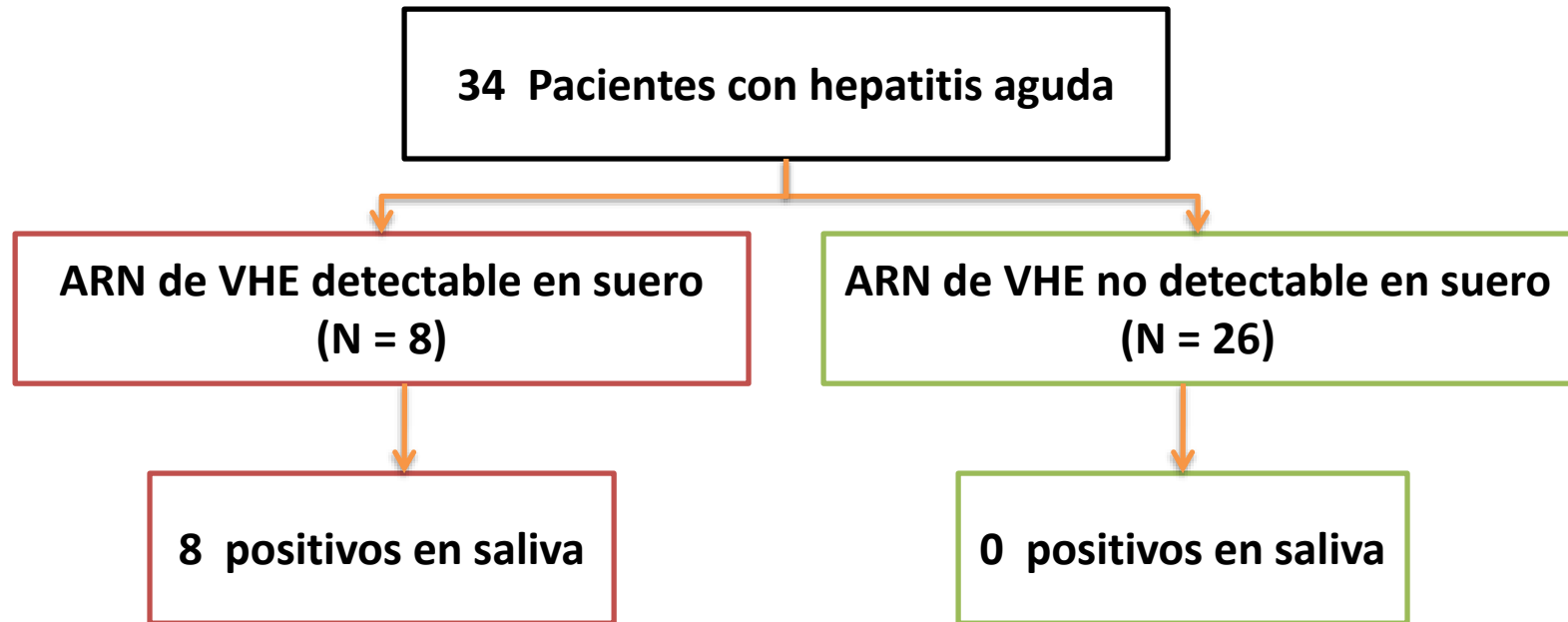


- El ARN-VHE en suero y saliva fue confirmado por RT-PCR en los mismos 8 pacientes (**23.5%**; 95% CI: 12.2%-40.2%).
- El VPP de diagnóstico para infección aguda por VHE en saliva usando RT-PCR fue del **100%** (95% CI: 62.8%-100%).

Resultados

ID	Gender	Age	Risk for HEV infection	ALT/AST (U/L)	Symptoms	Serum HEV viral load (copies/mL)	Anti- HEV IgM/IgG (WHO units/mL)	HEV genotype	Saliva HEV viral load (copies/mL)
1	Male	37	Shellfish consumption	74/52	Jaundice and flu-like symptoms	13.525	Neg/8.84	3	25.100
2	Male	41	Consumption of raw pork	494/173	Fever and asthenia	5.780	Neg/17.5	3	7.470
3	Male	27	Pig farmer	305/122	Digestive symptoms	84.900	Neg/12.6	3	103.120
4	Female	50	Shellfish and raw pork consumption	27/18	Fever and digestive symptoms	41.500	Neg/12.6	3	77.850
5	Male	53	Shellfish and raw pork consumption	132/99	Digestive symptoms and joint pain	3.210	Neg/13.8	3	8.550
6	Male	19	Raw pork consumption	99/151	Jaundice and digestive symptoms	100.500	Neg/7.8	3	138.200
7	Female	51	Raw pork consumption	872/456	Jaundice, fever, and digestive symptoms	71.200	Neg/9.7	3	59.200
8	Male	77	Unknown	96/192	Digestive symptoms	13.500	Neg/12.1	3	15.246

Resultados



- De 26 pacientes negativos para VHE en suero, en ninguno se detectó ARN-VHE en saliva.

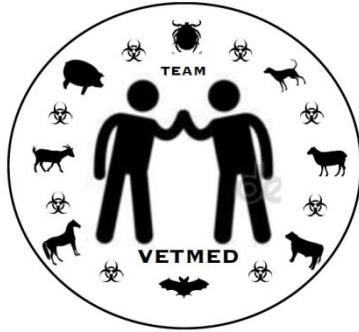
Limitaciones

- El número de pacientes incluidos es bajo (estudio prueba de concepto).
- La población de estudio fue obtenida de pacientes con infección aguda por VHE, no infección crónica.

Conclusión

- Nuestro estudio muestra la primera evidencia de que la infección aguda por VHE puede ser diagnosticada mediante detección de carga viral en saliva.
- Nuestro estudio sugiere que la determinación de ARN-VHE en saliva podría ser usada y facilitar la detección del VHE en situaciones especiales como: cribado en grandes poblaciones, estudios epidemiológicos y durante brotes.

Agradecimientos



Departamento de Sanidad Animal
 Departamento de Anatomía y
 Anatomía Patológica Comparadas



Saúl Jiménez Ruiz
 Ignacio García-Bocanegra
 Javier Caballero
 David Cano Terriza
 M^a Ángeles Riscalde
 Julio Isla
 José Carlos Gómez-Villamandos

Antonio Rivero Juárez
 Mario Frías
 M^a Ángeles Riscalde
 Pedro López López
 Ismael Zafra
 Bárbara Marmesat
 Laura Ruíz Torres
 Isabel Machuca
 Ángela Camacho
 Antonio Rivero

