

Persistencia del virus de la hepatitis E (VHE) en el eyaculado de los pacientes infectados crónicamente.

Referencia original:

Horvatits T, Wißmann JE, Johne R, Groschup MH, Gadicherla AK, Schulze Zur Wiesch J, Eiden M, Todt D, Reimer R, Dähnert L, Schöbel A, Horvatits K, Lübke R, Wolschke C, Ayuk F, Rybczynski M, Lohse AW, Addo MM, Herker E, Lütgehetmann M, Steinmann E, Pischke S. J Hepatol. 2021 Jan 20:S0168-8278(21)00025-8. doi: 10.1016/j.jhep.2020.12.030. Online ahead of print.

Resumen: El objetivo de este trabajo ha sido el estudiar la replicación testicular del VHE y su relevancia clínica en humanos, mediante un estudio piloto prospectivo realizado en el eyaculado de pacientes infectados, aguda y crónicamente, por el VHE y también en cerdos infectados experimentalmente. Para ello, el eyaculado y otras muestras biológicas (heces, orina y suero) se examinan mediante la detección por PCR del ARN-VHE la frecuencia, concentración y persistencia del VHE y, por otra parte, mediante medición del gradiente de densidad, inmunomicroscopía electrónica y secuenciación genómica, se analizan las características morfológicas, genéticas y virológicas de los diferentes aislados obtenidos.

Los autores encontraron en el eyaculado de los pacientes con infección crónica por VHE (GT3c) cargas virales más altas que en el suero, mientras que la secuenciación genómica demostró diferencias significativas entre los aislados virales del eyaculado y las heces. Por otra parte, durante el tratamiento con ribavirina de la infección crónica, la persistencia viral en el eyaculado superó en más de nueve meses la duración de la viremia. Por último, la caracterización morfológica de las partículas virales procedentes del eyaculado, mediante la medición del gradiente de densidad y la inmunomicroscopía electrónica, confirmó que estaban intactas. Sin embargo, ninguno de estos hechos pudo demostrarse en las muestras procedentes de los pacientes inmunocompetentes con infección aguda. En conclusión, el sistema reproductor masculino actúa como un compartimento que permite la persistencia del VHE en la infección crónica causada por este virus y donde a pesar de la variabilidad genética encontrada, las partículas virales conservan intacta su morfología.

Comentario:

En el año 2018 fue publicado un controvertido artículo (Huang F et al. Gut. 2018, 6:1199-1201) en el que un grupo de investigadores chinos de la región de Kunming encontraron una tasa del 28,1% (52/185) de ARN-VHE GT4h en el semen de hombres infértiles de aquella región. Los autores del presente artículo consideraron sorprendentemente alta esta tasa y no pudieron demostrar ni ellos (Horvatits T et al. Gut. 2020, 69:1150-1) ni otros investigadores chinos de Beijing (Wang L et al. Gut. 2020, 69:1363-4) la presencia del ARN-VHE en el semen procedente de 87 y 1183 hombres infértiles respectivamente. Para ellos, este hecho solo podría explicarse por la persistencia del virus más allá de la

barrera hemato-testicular, por lo que sugirieron la necesidad de estudios futuros para comprobar la replicación extrahepática del VHE en el sistema reproductor de pacientes con infección aguda o crónica por VHE, teniendo en cuenta además que la infección por VHE se asocia con numerosas manifestaciones extrahepáticas y que otros virus ARN como Zika, Ébola, VHC y SARS CoV-2 se han detectado en el eyaculado de pacientes infectados y atraviesan la barrera hemato-testicular.

A pesar del reducido y heterogéneo número de pacientes (9), incluidos en el estudio, con infección aguda (6) y crónica (3) por VHE y que constituye la principal limitación del mismo, los autores plantean unos objetivos muy ambiciosos para demostrar la replicación testicular del VHE. Para ello diseñan, como punto fuerte del estudio, un apartado procedimental riguroso y variado para: 1) determinar la frecuencia, concentración y persistencia del ARN-VHE, en el eyaculado y otras muestras biológicas; 2) caracterizar morfológica y genotípicamente las partículas virales y; 3) estudiar la infectividad en cultivos celulares y animales de experimentación.

Sin duda, entre los resultados más relevantes del estudio destaca la demostración, por primera vez en pacientes con infección crónica por VHE GT3c, de la mayor presencia y persistencia del ARN-VHE en el eyaculado respecto al suero, lo que prueba la replicación testicular y la utilidad clínica del eyaculado en el manejo de la infección. Sin embargo, ninguno de estos hechos pudieron ser demostrados en pacientes inmunocompetentes con infección aguda ni tampoco en los cerdos infectados experimentalmente. Otros hallazgos incluyen la variabilidad genética en los diferentes

compartimentos, también informada con anterioridad en la infección del SNC, y la ausencia de infectividad en las líneas celulares. Sin duda, de este trabajo puede desprenderse que el nivel de inmunosupresión, la carga viral y el genotipo/subtipo del VHE pueden estar asociados a la replicación testicular del VHE.

Por último, dos hipótesis derivadas de este estudio, la primera, la posibilidad de que el sistema reproductor masculino pudiese actuar como un “santuario” de cara a la reactivación de la infección crónica y, la segunda, que la hepatitis E fuese considerada una enfermedad de transmisión sexual de cara a su prevención, precisarán de amplios estudios futuros que puedan dilucidar con consistencia el verdadero impacto de la replicación del VHE en el sistema reproductor masculino.

Dr Antonio Aguilera

Servizo de Microbioloxía

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Santiago de Compostela (A Coruña)