

## ABREVIATURAS

<b>μl</b>	<b>Microlitros</b>
<b>°C</b>	<b>Grados centígrados</b>
<b>ALT</b>	<b>Alanina aminotransferasa</b>
<b>AST</b>	<b>Aspartato aminotransferasa</b>
<b>DNA</b>	<b>Ácido Desoxirribonucleico</b>
<b>dNTPs</b>	<b>Desoxirribonucleósidos Trifosfato</b>
<b>EDTA</b>	<b>Ácido etilendiamino-tetracético</b>
<b>DS</b>	<b>Desviación estandar</b>
<b>F</b>	<b>Femenino</b>
<b>G</b>	<b>Gramos</b>
<b>H</b>	<b>Horas</b>
<b>M</b>	<b>Masculino</b>
<b>MgCl<sub>2</sub></b>	<b>Cloruro de Magnesio</b>
<b>min</b>	<b>Minutos</b>
<b>ml</b>	<b>Mililitros</b>
<b>mM</b>	<b>Milimolar</b>
<b>NaCl</b>	<b>Cloruro de Sodio</b>

<b>pb</b>	<b>Pares de bases</b>
<b>PCR</b>	<b>Reacción en Cadena de la Polimerasa</b>
<b>RFLP</b>	<b>Polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción</b>
<b>rpm</b>	<b>Revoluciones por minuto</b>
<b>s</b>	<b>Segundos</b>
<b>SDS</b>	<b>Lauril sulfato de sodio</b>
<b>TAAA</b>	<b>terapia antirretroviral altamente activa</b>
<b>TBE</b>	<b>Buffer Tris-Borato-EDTA</b>
<b>TSNT</b>	<b>Solución de lisis tritón-SDS</b>
<b>UV</b>	<b>Luz ultravioleta</b>
<b>VHC</b>	<b>Virus de la hepatitis C</b>
<b>VIH-1</b>	<b>Virus de la inmunodeficiencia adquirida tipo 1</b>

## RESUMEN

Universidad Autónoma de Nuevo León  
Departamento de Bioquímica  
Facultad de Medicina, UANL

Presenta: Q.F.B. Eda Guadalupe Ramirez Valles.

Título del estudio:

### DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN CON EL VHC EN SUJETOS INFECTADOS CON VIH-1 Y ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS DE MARCADORES MOLECULARES ASOCIADOS A LA COINFECCIÓN

Las complicaciones de la co-infección con el virus de la hepatitis C (VHC) se están convirtiendo en uno de los principales problemas médicos de los pacientes con SIDA. A nivel mundial se calcula que aproximadamente del 23 al 66 % de las personas infectadas con VIH-1 pueden estar co-infectadas con el VHC. En EU la prevalencia de la co-infección se ha estimado en alrededor del 35 %. Sin embargo, la prevalencia varía con los grupos de riesgo. La co-infección del VIH-1 y VHC es común debido a que comparten vías de transmisión y formas de latencia prolongada. En México no se tienen datos precisos de la frecuencia de la co-infección con estos dos virus, pero se estiman cifras similares a las de otros países. La co-infección con el VHC es un problema importante en personas infectadas con VIH-1, por lo que es importante elucidar los mecanismos moleculares de patogenicidad involucrados en la co-infección. La presencia de polimorfismos en genes de receptores asociados con la entrada de los virus al sujeto infectado, confiere cierta resistencia a la infección.

Estas incluyen una delección de 32 pb en el gen del coreceptor CCR5 (CCR5  $\Delta$ 32) para el VIH-1 y el alelo Apo E-*B4* del gen Apo E para el VHC. **OBJETIVO:** 1) Determinar la frecuencia de la infección con el VHC en un grupo de sujetos infectados con VIH-1. 2) Investigar la frecuencia de polimorfismos del coreceptor CCR5 y la Apo E en la población de estudio para estimar el riesgo relativo a la presencia de estos factores en la adquisición de infecciones producidas por el VIH-1 y el VHC. **MÉTODOS:** Se llevó a cabo la detección del VHC en un cohorte de sujetos VIH-1 positivos (n=62), realizando la extracción del ARN viral y convirtiéndolo a ADNc por RT-PCR. El ADNc obtenido fue amplificado con primers específicos y posteriormente se realizó un PCR-anidado. La detección de los productos amplificados se realizó por electroforesis en gel de agarosa al 2 %. Se amplificaron secuencias de los genes que codifican para el coreceptor CCR5 y para la Apolipoproteína E mediante PCR y se detectaron mediante gel de agarosa al 2 %. Para el análisis del gen Apo E, realizamos digestión enzimática con *Hha* I. **RESULTADOS:** Se encontró que el 8 % son mujeres y el 92 % son hombres (relación 1:11). El 79 % del grupo de estudio tiene menos de 40 años. El 73 % presenta una cuenta de CD4 menor a 200 cel/ml. El 24 % posee valores de AST y ALT mayores de 81 U/ml. El 43 % ha sufrido otra enfermedad de transmisión sexual. En este cohorte se encontró una frecuencia del 12.9 % de personas coinfectadas con VIH-1 y VHC, siendo los principales factores de riesgo: alcoholismo (78 %), homosexualidad (49 %), transfusión sanguínea (18 %) y uso de drogas intravenosas (9 %). En el grupo de sujetos coinfectados, los factores de riesgo que presentaron asociación relativa con la presencia de la infección por VIH-1/VHC fueron la homosexualidad y la ingesta de alcohol, en cuya asociación se obtiene una ODDS de 1.6 y 3, respectivamente. Se encontró una frecuencia para el genotipo heterocigoto CCR5  $+/ \Delta$ 32 de 0 % en pacientes VIH-1+, del 23 % en sujetos VHC+ y en controles sanos del 3.2 %. En ningún grupo de estudio se detectó el genotipo homocigoto CCR5  $\Delta$ 32/ $\Delta$ 32. El 36.7 % de las personas VIH-1 positivas presentaron el genotipo E2/E4 ó E4/E4, y la presencia de estos genotipos confiere una probabilidad de 3 y 6 veces mayor, respectivamente, de adquirir la infección por VIH-1 que los otros genotipos de la apolipoproteína E. Mientras que el genotipo E3/E4 (ODDS = 0.041) se asoció con una disminución en el riesgo de contraer una infección por VIH-1. **CONCLUSIONES:** Se reporta una frecuencia de coinfección VIH-1/VHC menor a la encontrada en otros países. La homosexualidad y la ingesta de alcohol fueron los factores de riesgo que presentaron asociación con la coinfección por VIH-1/VHC. El genotipo homocigoto CCR5  $+/+$  ( $p < 0.05$ ) confiere una susceptibilidad para la infección por VIH-1. Los genotipos E2/E4 y E4/E4 del gen que codifican para la Apolipoproteína E ( $p < 0.01$ ) mostraron una asociación con la susceptibilidad a la infección por VIH-1, mientras que el genotipo E2/E4 confiere una probabilidad 3 veces mayor de adquirir la infección por VHC.

Dra. ANA MARIA RIVAS ESTILLA  
Director de Tesis

Dr. JAVIER RAMOS JIMÉNEZ  
Co-Director de Tesis

Dr. HUGO A. BARRERA SALDAÑA  
Co-Director de Tesis