

Valoración de los marcadores serológicos de los virus de la Hepatitis B (VHB) y Delta (VHD) en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP)

M.T. PÉREZ-GRACIA & I. BERNÁRDEZ-HERMIDA*

*Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Biología
* Hospital General de Galicia. Universidad de Santiago
15071 Santiago de Compostela*

Resumen

PÉREZ-GRACIA, M.T. & BERNÁRDEZ-HERMIDA, I. (1993). Valoración de los marcadores serológicos de los virus de la Hepatitis B (VHB) y Delta (VHD) en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). *Nova Acta Científica Compostelana (Biología)*, 4: 185-188

Se estudia la presencia de marcadores frente a las Hepatitis B (VHB) y Delta (VHD) en un grupo de 287 adictos a las drogas por vía intravenosa (ADVP), encontrándose una infección activa por el virus de la Hepatitis B (VHB) en el 21,9% de la muestra, contacto con dicho virus en el 85% e inmunización en el 32%. Dentro del grupo de infección activa apreciamos un 34,9% de casos en fase replicadora, un 41,2% en comienzo de seroconversión y un 23,8% en fase no replicadora. En 30 pacientes se ha evidenciado infección delta, lo que representa el 47,6% de los sujetos con hepatitis AgHBs (+). La prevalencia de infección delta con respecto al sistema HBe fue superior con el AgHBe (+) (73,3%) que con el anti-HBe (+) (26,6%) lo que, probablemente, sea debido a proceder las muestras de una población muy joven con infecciones recientes, y muchas de ellas en fase replicadora.

Palabras clave: VHB, VHD, drogadictos.

Abstract

PÉREZ-GRACIA, M.T. & BERNÁRDEZ-HERMIDA, I. (1993). Evaluation of serologic markers for Hepatitis B (HBV) and Delta (HDV) viruses in drug abusers. *Nova Acta Científica Compostelana (Biología)*, 4: 185-188

This is a study of the presence of Hepatitis B and Delta in a sample of 287 intravenous drug abusers. Active infection of the hepatitis B virus is found in 21.9% of cases, contact with the virus in 85% and immunization in 32%. In the cases of active infection, 34.9% are observed in the replicative phase, 41.2% are at seroconversion and 23.8% are in a non-replicative phase. In 30 patients is found delta infection, which represents 47.6% of subjects with HBsAg (+) hepatitis. The prevalence of delta infection with respect to the HBe system was higher using HBeAg (+) (73.3%) than using anti-HBe (+) (26.6%), probably due to sampling very young recently infected people, many of them in the replicative phase.

Key words: HBV, HDV, drug abusers.

INTRODUCCION

El VHD fue descrito por RIZZETTO *et al.* (1977), como un agente vírico asociado a la infección por el virus de la Hepatitis B (VHB).

Es una partícula esférica de 35-37 nm, que en su interior contiene un pequeño ARN el cual, al ser defectivo, necesita la presencia simultánea del VHB para su manifestación y reproducción en el hepatocito humano (LEÓN *et al.*, 1988).

La infección por el agente delta puede contraerse de manera simultánea con la infección por el VHB, en cuyo caso la hepatitis resultante no difiere de la producida por el VHB exclusivamente y su evolución no comporta un mayor riesgo de cronicidad. Por otra parte, este agente puede infectar a sujetos previamente portadores del VHB, habiéndose demostrado que dicha sobreinfección representa un riesgo mayor de evolución hacia formas crónicas más activas de la enfermedad (RIZZETTO, 1983).

Las vías de transmisión del VHD son similares a las implicadas en la propagación del VHB. En áreas endémicas tales como el Sur de Italia, África Central y Suramérica, donde la prevalencia total del anti-HD en los portadores del AgHBs pueden ser superiores al 80%, la transmisión del VHD mediante el contacto personal íntimo durante la infancia y la transmisión sexual entre adultos han sido propuestos como las principales vías para la propagación de dicho virus. Sin embargo, en áreas no endémicas, como son: el Norte de Europa, Norteamérica y Australia, la transmisión parenteral parece ser la principal, ya que la infección por el VHD es predominante entre adictos a droga intravenosa (PÉREZ-GRACIA, 1992), destinatarios de sangre y derivados sanguíneos (LEÓN *et al.*, 1988). El objetivo del presente trabajo fue estudiar la incidencia de la infección por el VHB y VHD en una población drogodependiente.

MATERIAL Y METODOS

Se recogieron 287 muestras de suero de adictos a drogas por vía parenteral, cuya edad media era de 26 años (rango: 18-32 años); el 75% eran hombres y el 25% eran mujeres.

Los marcadores serológicos de infección por el VHB fueron detectados mediante la técnica de inmunoadsorción enzimática ELISA usando reactivos comerciales (Laboratorios Abbott). En todas las muestras se determinaron: AgHBs, anti-HBc y anti-HBs. Las muestras reactivas para el AgHBs fueron también examinadas para el AgHBe y el anti-HBe. Cuando se sospechó una infección aguda se determinó también el anti-HBc IgM. Los sujetos fueron clasificados en las siguientes categorías:

- I. Individuos seronegativos para el VHB.
- II. Individuos con marcadores del VHB
 - a. Infección activa.
 - b. Inmunización natural, pasiva o vacunación.
 - c. Contacto con el virus.
 - d. Sujeto inmunizado por contacto o hepatitis aguda curada.

El grupo de sujetos con infección activa lo dividimos, según su relación con el sistema HBe, en las siguientes categorías:

1. Fase replicadora.
2. Comienzo de seroconversión.
3. Fase no replicadora.

Los marcadores serológicos de infección por el VHD (AgHD y anti-HD) fueron puestos de manifiesto en todas las muestras AgHBs (+) mediante la técnica ELISA (Laboratorios Abbott y Noctech). Las lecturas fueron realizadas con un espectrofotómetro de doble longitud de onda con un microprocesador incorporado que facilita el cálculo automático para análisis de enzimoimmunoensayo.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los resultados obtenidos para marcadores del VHB y la relación del sistema HBe con la infección activa, figuran en las tablas I y II, respectivamente. La incidencia de la infección por el VHB, que al menos presentaba un marcador positivo, fue muy alta (90,5%), como lo fue el porcentaje de individuos con infección activa (21,9%). Un porcentaje muy significativo de muestras daban el anti-HBc como único marcador de infección por el VHB.

En los 63 individuos AgHBs positivo se procedió a determinar los marcadores serológicos del VHD, encontrando un total de 30 enfermos que presentaban infección por el VHD, lo cual representa el 47,6% de nuestra serie de sujetos drogadictos con hepatitis AgHBs positivo.

De los 30 individuos drogadictos, 23 (76,6%) tenían además anti-HBc de tipo IgM, lo cual es indicativo de una coinfección por el VHB y el VHD; los 7 sujetos restantes (23,3%) no presentaban anti-HBc IgM, por lo que podemos asumir que se trataba de una sobreinfección por el VHD en portador previo del AgHBs. El diagnóstico de

TABLA I. Situación inmunitaria frente al VHB

	Nº CASOS	%
ADVP SERONEGATIVOS PARA EL VHB	27	9,4%
ADVP CON MARCADORES PARA EL VHB	260	90,5%
Infección activa	63	
Inmunización natural	100	
Contacto con el virus	244	
Inmunización por contacto	92	

TABLA II. Sistema HBe e infección activa

	FASE REPLICADORA	COMIENZO DE SEROCONVERSION	FASE NO REPLICADORA
Nº Muestras	22	26	15
%	34,9%	41,2%	23,8%

hepatitis delta se basó en la positividad del AgHD en 20 individuos; en 8 por la presencia simultánea de antígeno y anticuerpo delta y, en 2, por la única presencia en el suero de anticuerpos delta. Los resultados de incidencia de infección delta entre los sujetos drogadictos resultaron similares a los hallados en otros estudios realizados en diferentes regiones de nuestro país, los cuales dan cifras de incidencia que oscilan entre el 28% y el 48% (BUTI *et al.*, 1986; ESTEBAN *et al.*, 1986; ORTIZ DE DIEGO *et al.*, 1987; PINEDA *et al.*, 1985; RODRIGO *et al.*, 1985).

La infección por el VHD es más frecuente en portadores crónicos de AgHBs con anti-HBe positivo que con AgHBe positivo (BAS-PÉREZ *et al.*, 1987) mientras que, en nuestro trabajo, el porcentaje con AgHBe positivo es mayor; esto puede ser debido a que las muestras estudiadas proceden de personas muy jóvenes en los que, presumiblemente, la infección ha sido reciente, pudiendo estar el VHB en fase replicadora. Por lo tanto y, en definitiva, según los resultados que hemos obtenido y los citados por otros investigadores (DUBOIS *et al.*, 1988; MCCRUDEN *et al.*, 1989; PÉREZ-TRALLERO *et al.*, 1990; VELASCO-DÍAZ *et al.*, 1990), podemos deducir que la infección por VHD está fuertemente asociada al hábito de drogadicción parenteral, representando en esta población un factor etiológico importante en la manifestación y progresión de la enfermedad

hepática que desarrollan estos pacientes con tanta frecuencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BAS-PÉREZ, C., BARTOLOMÉ NEBRED, J., LA BANDA BRUSI, F., PORRES CUBERO, J.C., QUIROGA ESTÉVEZ, J.A., MORA PÉREZ, I., HERNÁNDEZ GUÍO, C. & CARREÑO GARCÍA, V. (1987). Infección por virus D de la hepatitis en portadores crónicos del virus B de la hepatitis: relación con el sistema HBe. *An. Med. Int.*, **4**: 583-586.
- BUTI, M., ESTEBAN, R., JARDI, R. & GUARDIA, J. (1986). Etiología de las hepatitis agudas en toxicómanos. *Gastroenterol. Hepatol.*, **9**: 217-220.
- DUBOIS, F., GOUDEAU, A., ROINGEARD, P., BACQ, Y., GUILMOT, J.L. & CHOUTET, P. (1988). Diagnostic sérologique et épidémiologique des hépatites aigües delta en Indre-et-Loire. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, **12**: 887-893.
- ESTEBAN, R., BUTI, M., JARDI, R., HERNÁNDEZ, J.M. & BACARDI, R. (1986). Diagnostic usefulness of anti-HBc IgM and anti-HD antibodies in acute viral hepatitis. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, **10**: 748-751.
- LEÓN, P., LÓPEZ, J.A., CONTRERAS, G. & ECHEVARRÍA, J.M. (1988). Antibodies to hepatitis delta virus in intravenous drug addicts and male homosexuals in Spain. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, **7**: 533-535.
- MCCRUDEN, E.A.B. & FOLLET, E.A.C. (1989). Hepatitis delta virus infection in intravenous drug abusers with hepatitis B in the West of Scotland. *J. Med. Virol.*, **29**: 59-62.
- ORTIZ DE DIEGO, R., SAN MIGUEL, G., LÓPEZ MORANTE, A., CASAFONT, F., RODRÍGUEZ DE LOPE, C. & PONS ROMERO, F. (1987). Hepatitis aguda por el VHB y VHD. Diagnóstico, epidemiología. Evolución clínica. *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, **72**: 109-112.
- PÉREZ-GRACIA, M.T. (1992). *Estudio inmunoserológico del virus de la hepatitis delta (VHD) en poblaciones gallegas de alto riesgo*. Tesis Doctoral inéd. Facultad de Biología. Universidad de Santiago de Compostela.
- PÉREZ-TRALLERO, E., CILLA, G., ITURRIZA, M., GARCÍA-BENGOECHA, M. & PERIS, A. (1990). Intravenous drug users: the only important reservoir of delta virus in Spain. *J. Inf. Dis.*, **161**: 152.
- PINEDA, J.A., GARCÍA DE PESQUERA, F., LISSÉN, E., AGUILAR, J., SÁNCHEZ-QUIJANO, A., LEAL, M. & RIVERA, F. (1985). Infección delta en pacientes HBsAg positivo de Sevilla. *Gastroenterol. Hepatol.*, **8**: 41-44.

- RIZZETTO, M. (1983). The delta agent. *Hepatology*, **3**: 729-737.
- RIZZETTO, M., CANESE, M.G., ARICO, S., CRIVELLI, O., TREPO, C., BONINO, F. & VERME G. (1977). Immunofluorescence detection of new antigen antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. *Gut*, **18**: 997-1003.
- RODRIGO, J.M., DEL OLMO, J.A. & GIMENO, V. (1985). Infección por virus delta en heroinómanos del área de Valencia. *Gastroenterol. Hepatol.*, **8**: 437-442.
- VELASCO-DÍAZ, L., MARTÍNEZ-CACHERO ROJO, J. & FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, E. (1990). Prevalencia de infección por virus de la hepatitis B y agente delta entre toxicomanos del área del Valle del Nalón. *Aten. Primaria*, **7**: 3-6.