

**ORIGINALES****INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y CONSUMO DE DROGAS POR VIA PARENTERAL****A. Payeras Cifre, M. Socías Moyá, J. Forteza-Rei Borralleras, J. Besalduch Vidal**

Servicio de Medicina Interna, Unidad de desintoxicación y Servicio de Hematología. Hospital Son Dureta.

**RESUMEN**

**Fundamento:** Conocer la seroprevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (VHC), así como otros factores asociados a la presencia de los mismos en un grupo de consumidores de drogas por vía parenteral (CDVP) de Baleares. Saber cuál podría ser la prueba de "screening" para detección de anticuerpos frente al VHC en este colectivo.

**Métodos:** Se determinó la presencia de anticuerpos frente al VHC en sueros de 111 pacientes CDVP, ingresados durante 1990 en una unidad hospitalaria para desintoxicación de opiáceos por medio de técnicas de ezimoinmunoensayo (ELISA) e inmunoblotting (RIBA), realizándose historia toxicológica y serologías frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B (VHB) y lúes.

**Resultados:** La seroprevalencia encontrada por medio de técnicas de ELISA es del 71% y 95% respectivamente para los test de primera y segunda generación, siendo del 86% cuando se utiliza el método de RIBA. La seroprevalencia VIH fue del 36% y el 53% eran anti-HBs positivo. No se encontraron diferencias significativas entre los antiVHC positivos frente a los negativos respecto a variables toxicológicas como año de inicio en el consumo y tiempo de adicción así como tampoco con la presencia de marcadores del VIH y VHB.

**Conclusiones:** La seroprevalencia VHC entre los CDVP de la muestra estudiada es similar a la descrita para este grupo de riesgo por otros autores en otras zonas. Dicha infección no está asociada estadísticamente con otras variables de la historia toxicológica ni con la infección por el VHB y VIH.

A pesar de las discordancias de seroprevalencia VHC con las tres pruebas utilizadas en el estudio, la técnica de ELISA de segunda generación podría ser el método ideal de "screening" de anticuerpos frente al VHC en este grupo de riesgo.

**Palabras Clave:** Abuso de drogas. Consumo de drogas. Hepatitis C.

**ABSTRACT****Infection by Hepatitis C Virus and Intravenous Drug Consumption.**

**Background:** To know the antibodies seroprevalence against hepatitis C virus (HCV), as well as other factors associated to these antibodies presence in a group of intravenous drug users (IVDU) in Baleares. To know what screening test would be the most adequate to detect antibodies against HCV in this group.

**Methods:** The presence of HCV antibodies in serum was determined in 110 IVDU patients, admitted to hospital during 1990 in a unit of opium detoxifying, by techniques ezimoinmunoassay (ELISA) and immunoblotting (RIBA); the drug abuse history as well as serologies against human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B (HBV) and syphilis.

**Results:** The seroprevalence found by techniques ELISA is 71% and 95% respectively for the tests of first and second generation; using the method RIBA the seroprevalence is 86%. The HIV seroprevalence was 36% and a 53% were anti-HBs positive. No significant differences were found between the positive and negative anti HCV in relation with drug use variables: as first year of consumption and time of addiction, nor with the presence of HIV and HBV markers.

**Conclusions:** The HCV seroprevalence among IVDU of the sample studied is similar to those described for this risk group by other authors in other zones. Such infection is not statistically associated with other variables of the drug abuse history nor with the infection by HBV and HIV.

Despite the discordances of the HCV seroprevalence with the three test used in the study, the technique ELISA of second generation could be the ideal method of screening of antibodies against the HCV in this risk group.

**Key Words:** Substance Abuse. Drug Users. Hepatitis C.

**INTRODUCCION:**

La infección por el VHC, desde su aislamiento por primera vez en 1989<sup>1,2</sup>, ha mos-

Correspondencia:  
Antoni Payeras Cifre.  
C/ José Martínez n.º 30 bajos.  
Palma de Mallorca 07007.  
Baleares.

trado una gran prevalencia en todas las series publicadas hasta el momento en determinados colectivos como los hemofílicos, CDVP y pacientes sometidos a hemodiálisis<sup>3</sup>. Los CDVP se encuentran entre los grupos con mayor prevalencia para dicha infección. En España de los 375 casos de hepatitis C con factor de riesgo conocido notificados en 1990 el 66,9% correspondían a CDVP<sup>4</sup>.

Los mecanismos de transmisión de este flavovirus no están completamente esclarecidos. Parece importante el papel que desempeña la vía parenteral, y es más dudosa la transmisión sexual como se ha referido en la literatura<sup>5</sup>.

En el grupo de CDVP se ha intentado relacionar dicha infección con algunos factores de riesgo que presenta esta población como son el hecho de compartir jeringuillas, el año de inicio y tiempo de adicción, así como ocurre con otras infecciones que presenta con más frecuencia este colectivo como el VIH y la hepatitis B.

Los medios de detección de anticuerpos frente a dicho virus han variado según los estudios desde los tests ELISA de primera (E-1.<sup>a</sup> G) y segunda generación (E-2.<sup>a</sup> G), RIBA, hasta las nuevas técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)<sup>6</sup> capaces de captar material del genoma viral en los diferentes fluidos. Sin embargo, los resultados obtenidos por medio de las diferentes técnicas han sido discordantes quedando patente la falta de una prueba de referencia o "standart" para el diagnóstico de infección por el VHC.

En este estudio se ha pretendido conocer la prevalencia de infección por el VHC en un grupo de CDVP de Baleares, así como los factores de riesgo asociados a la misma. Además se han detectado anticuerpos frente al VHC mediante tres técnicas diferentes E-1.<sup>a</sup> G, E-2.<sup>a</sup> G y RIBA de 2.<sup>a</sup> generación, tomando como referencia esta última con el objeto de contrastar los resultados para así calcular sensibilidad y especificidad de las mismas y

ver si alguna de ellas pudiera servir de método de "screening" en este grupo de riesgo<sup>7</sup>.

## MATERIAL Y METODOS:

**Ambito:** Hospital de tercer nivel de referencia para la Comunidad Autónoma Balear con Unidad de desintoxicación.

**Sujetos:** Entre enero y diciembre de 1990 ingresaron en una unidad hospitalaria para desintoxicación de opiáceos 132 pacientes, de los cuales 21 solicitaron alta voluntaria antes de realizarles extracción sanguínea para este estudio, por lo cual sólo se incluyeron en el mismo 111. No se contabilizaron los reingresos en el mismo año. Todos los pacientes cumplían criterios de dependencia de opiáceos según DSM III-R. Los pacientes admitidos cumplían como criterios para desintoxicación hospitalaria los siguientes: patología orgánica o estados que dificultaran la desintoxicación ambulatoria, dependencia severa capaz de causar síndrome de abstinencia, fracaso previo de la desintoxicación ambulatoria, falta de apoyo familiar o social y desintoxicación previa al tratamiento con naltrexona<sup>8</sup>.

**Métodos:** En el momento del ingreso al paciente se le realizó una historia clínica que incluía historia toxicológica con variables como tiempo de adicción a opiáceos, número de ingresos previos para desintoxicación de opiáceos y consumo de otras drogas distintas de la que motivó el ingreso.

En todos los casos se practicó extracción para analítica sanguínea determinándose hemograma, función renal, ionograma, así como transaminasas, gammaglutamil-transpeptidasa (GGT) y subpoblaciones linfocitarias. También se realizó "screening" de infecciones más frecuentes en esta población, como VHB, VIH, mediante técnicas de enzoinmunoanálisis y en el caso del VIH posterior confirmación con Western-Blot, lúes mediante pruebas reagínicas y treponémicas.

En los 54 primeros ingresos sólo se determinaron anticuerpos frente a VHC por medio de técnicas de E-1.<sup>a</sup>G (Chiron ELISA VHC test), dado que en este momento sólo se hallaba en el mercado dicho test. En los siguientes ingresos se practicó E-2.<sup>a</sup>G (Ortho HVC test system), como técnica de "screening" al ingreso, y además se conservaron los sueros de los pacientes mediante congelación a -20.°C, para determinar posteriormente RIBA de segunda generación (Chiron RIBA HVC test system). En algunos de estos sueros almacenados también se practicó E-1.<sup>a</sup>G, aunque no en todos por la falta de "kit" disponible al retirarse del mercado una vez aparecieron los tests de segunda generación.

**Análisis estadístico:** Para valorar la sensibilidad y especificidad se consideró la técnica de RIBA como patrón de referencia <sup>7</sup>.

Se usaron el test de la Chi cuadrado y la t de Student para estudiar las variables cualitativas y cuantitativas respectivamente.

Para el análisis multivariante se utilizó un modelo discriminante y el paquete estadístico empleado fue el SPS-PC+ versión 3.1.

## RESULTADOS:

De los pacientes incluidos en el estudio 88 eran varones y 23 mujeres.

El tiempo de adicción osciló entre 4 y 180 meses, siendo entre 1982 y 1986 cuando se inició un mayor número de personas en el consumo.

El número de pacientes en los que se determinó el anti-VHC mediante E-1.<sup>a</sup>G fue de 93, siendo 66 positivos, lo que corresponde a una seroprevalencia de 71%. La técnica de E-2.<sup>a</sup>G se realizó en 46 pacientes obteniéndose 44 positivos y una seroprevalencia del 95%. Finalmente el método de RIBA se usó en 57 casos con 49 positivos, 4 indeterminados y 4 negativos con seroprevalencia del 86% (Tabla 1). Tomando como técnica de referencia el método de RIBA se calcula-

ron sensibilidad y especificidad de ambas técnicas de ELISA con los siguientes resultados: para el E-1.<sup>a</sup>G, 75% de sensibilidad y 66% de especificidad y para el E-2.<sup>a</sup>G, 100% y 50 % respectivamente (Tabla 2).

**TABLA 1**  
Seroprevalencia VHC con las tres técnicas de detección de Ac utilizadas

ELISA 1. <sup>a</sup> -G.	71%
ELISA 2. <sup>a</sup> -G.	95%
RIBA	86%

**TABLA 2**  
Sensibilidad y especificidad de las técnicas de ELISA al tomar el método de RIBA como patrón de referencia

Técnica	Sensibilidad	Especificidad
ELISA 1. <sup>a</sup> -G.	75%	66%
ELISA 2. <sup>a</sup> -G.	100%	50%

En cuanto al sexo no hubo diferencias significativas al relacionarlo con la infección por el VHC.

La seroprevalencia por medio de RIBA fue mayor en los sueros de los pacientes que referían haber iniciado su hábito entre 1983 y 1986. Los 46 positivos tenían una media de tiempo de adicción de 76 meses contrastando con la media de 49 meses en los seronegativos; no siendo la diferencia estadísticamente significativa.

El número de ingresos previos osciló entre 1 y 4 con una media de 1,39, sin observarse diferencias en cuanto a la infección frente al VHC respecto a esta variable.

Las cifras de transaminasas fueron mayores en el grupo de positivos, en cambio la GGT fue ligeramente superior en los negativos, pero no hubo significación estadística entre ambos grupos.

Se determinó serología frente al VHB en 106 de los pacientes, con los siguientes resultados: 6 portadores asintomáticos, 100 negativos para HBs Ag; 85 anti-HBc positivos (82,5%), de los cuales 28 eran únicamente positivos para este marcador y no para el anti-HBs.

De los 96 casos en que se practicó una prueba reagínica para el diagnóstico de lúes; se obtuvieron 20 positivos. De estos sólo 4 casos se confirmaron al realizar la prueba treponémica.

La seroprevalencia VIH fue del 36% detectándose el mayor número de casos entre los que habían iniciado el consumo de drogas antes de 1985. Al relacionarlo con el VHC no se encontró asociación estadísticamente significativa.

En el análisis discriminante, en función del resultado del VHC, al introducir las va-

riables edad, sexo, tiempo de adicción, número de ingresos previos, datos analíticos (transaminasas, GGT y subpoblaciones linfocitarias) y serológicos (VHB, VIH y lúes) el modelo sólo eligió el resultado VIH (positivo) y el mayor tiempo de consumo como variables discriminantes de seropositividad VHC; aunque con un bajo nivel de clasificación correcta (55%).

## DISCUSION:

La seroprevalencia mediante E-1.<sup>ª</sup>G obtenida en nuestro grupo de pacientes concuerda con otras series de CDVP recogidas en la literatura <sup>10,11,12,13,14</sup> (Tabla 3); lo cual confirma que este grupo de riesgo, junto con los receptores de hemoderivados (hemofílicos) puede considerarse el reservorio más importante de este virus.

**TABLA 3**  
Seroprevalencia VHC por medio de ELISA en series de CDVP según otros autores

<i>Autor</i>	<i>Año</i>	<i>Sujetos</i>	<i>Lugar</i>	<i>Prevalencia VHC</i>
Esteban JI	/	83	Barcelona	70%
Díaz J	/	100	Cádiz	65%
Rodrigo JM	1983-89	347	Valencia	69,7%
Tor J	1984-88	243	Barcelona	73%
Van der Hoek J	1985-89	346	Amsterdam	74%

Al comparar las prevalencias de los tres métodos utilizados en este estudio entre sí, existe una discordancia de los resultados, con una mayor positividad con el uso de las técnicas recientemente introducidas y en concreto con la segunda generación del test de ELISA. Dada la alta sensibilidad del método E-2.<sup>ª</sup>G así como su baja especificidad, podrían hacer de éste el método ideal de "screening" en este grupo de población, aunque serán necesarios sucesivos estudios que lo comparen con los resultados en la población general. Atendiendo a los factores de

riesgo relacionados con el VHC, investigados ya previamente por diversos autores, observamos que, en relación con el tiempo de adicción, la infección se contraería en una fase temprana, poco después que se iniciara el hábito. Sin embargo nuestros resultados contrastarían con los de algunos estudios <sup>11,13</sup> en los que la seroprevalencia no variaría en función del tiempo de adicción. Según los resultados obtenidos en este estudio, coincidiendo con otros investigadores <sup>11,13,14</sup> parece ser que no existe relación en la adquisición de la infección por el VIH

y VHC, y probablemente tampoco con el VHB.

Los datos obtenidos en el presente estudio no permiten, sin embargo, una extrapolación a todo el colectivo de CDVP al haberse realizado con suero de enfermos ingresados en una unidad de desintoxicación hospitalaria. Además, hay que tener presente la limitación que ha supuesto no poder realizar las tres pruebas serológicas a la totalidad de los sujetos, como consecuencia de las dificultades de disponibilidad de reactivos ya referidas.

Como conclusiones de este trabajo se puede afirmar que la seroprevalencia del VHC en CDVP en nuestro medio es muy alta y que con el uso de las nuevas técnicas de detección de anticuerpos es incluso mayor de lo esperado. Los CDVP, junto con los hemofílicos son los grupos de mayor prevalencia VHC. La técnica E-2.<sup>o</sup>G podría utilizarse como prueba de "screening" para la detección de anticuerpos frente al VHC en este colectivo.

### BIBLIOGRAFIA:

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244:359-62.
2. Kuo G, Choo QL, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purcell RH, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; 244:362-64.
3. Choo QL, Weiner AJ, Overby LR, Kuo G, Houghton M, Bradley DW. El virus de la hepatitis C: el principal agente causante de la hepatitis vírica no-A, no-B. En: EDIKAMED, S.A. editores. *British medical bulletin: hepatitis vírica*. Barcelona: Zuckerman, 1991: 134-41.
4. Ministerio de Sanidad y Consumo. Infección por el virus de la Hepatitis C. *Boletín Epidemiológico Semanal* n.º 1922, semana 46/1991.
5. Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, Quan S, Hatzakis A, Goedert JJ. Heterosexual co-transmission of Hepatitis C virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Ann Intern Med*. 1991; 115: 764-68.
6. Simmonds P, Zhang LQ, Watson HG, Rebus S, Ferguson ED, Balfe P, et al. Hepatitis C quantification and sequencing in blood products, haemophiliacs, and drug users. *Lancet* 1990; 336:1469-71.
7. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. Cómo leer una revista clínica: ¿ Hay una buena prueba de "screening" ? En: *Epidemiología clínica. Una ciencia básica para la medicina clínica*. Madrid: Díaz de Santos, 1989:402-5.
8. Altés J, Mestre L, Forteza-Rei J. Tratamiento hospitalario de la dependencia de heroína. Evaluación del primer año de funcionamiento de la Unidad de Desintoxicación del Hospital "Son Dureta". *Comunidad y Drogas* 1988; 8:25-36.
9. León A, Cantón R, Elía M, Mateos M. RIBA de segunda generación para confirmar el diagnóstico de infección por VHC. *Lancet* (ed. esp.) 1991; 19 :176-77.
10. Van den Hoek JAR, van Haastrecht HJA, Goudsmit J, de Wolf F, Coutinho RA. Prevalence, incidence, and risk factors of hepatitis C virus infection among drug users in Amsterdam. *J Infect Dis* 1990; 162:823-26.
11. Esteban JI, Viladomiu L, González A, Roget M, Genescá J, Esteban R, et al. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 1989; 2: 294- 96.
12. Díaz J, García P, Alvarez C, Castaño MA, González ML, Martínez-País R. Infección por los virus de la hepatitis B, C y delta en portadores del VIH. *Med Clin (Barc.)* 1991; 96: 245-47.
13. Rodrigo JM, Serra MA, Nogueira JM, Escudero A, Del Olmo JA, Aparisi L, et al. Evolución de la prevalencia de infección por HCV en adictos a drogas por vía parenteral (letter). *Gastroenterol Hepatol* 1990; 13:102-3.
14. Tor J, Llibre JM, Carbonell M, Muga R, Ribera A, Soriano V, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus and its relation with hepatitis B virus and HIV. *Br Med J* 1990; 301:1130-33.