

P REVALENCIA DE INFECCION POR EL VIH-1 EN ENFERMOS DE HEPATITIS VIRICA CON ANTECEDENTE DE TOXICOMANIA POR INYECCION

*Marcelo Díaz Lestrem,¹ Hugo Fainboim,¹ Nora Méndez,¹
Martha Boxaca,² Osvaldo Libonatti,² Miguel Angel Calello,²
Laura Astarloa¹ y Mercedes Weissenbacher²*

INTRODUCCION

Después de los varones homosexuales con alto grado de promiscuidad, el grupo con mayor prevalencia de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) lo constituyen los toxicómanos que se inyectan la droga en las venas (1). Este grupo tiene además el riesgo concomitante de diversas infecciones, tales como las hepatitis por virus B, no-A, no-B y delta (2).

A juzgar por el número de casos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y por los datos de los estudios de seroprevalencia, la infección por VIH es un problema creciente en este grupo de riesgo, principalmente en los Estados Unidos de América y Europa. La prevalencia de infección por VIH entre los toxicómanos que se inyectan varía según el lugar. En algunos puntos de España e

Italia es mayor de 50% (2-6), mientras que en otras zonas geográficas de estos mismos países es menor (7-9). La prevalencia en Glasgow, Escocia, es de 6,5% (10), y en Grecia, 2,1% (11).

En la Argentina, hasta julio de 1988 se habían notificado 197 casos de SIDA, de los cuales 12% tenían antecedente de toxicomanía por inyección intravenosa de drogas (12). La seroprevalencia de la infección por VIH es elevada y variable, según el tipo de toxicómanos por inyección de que se trate. Así, se identificó en 22% de un grupo de estos toxicómanos que participaban en programas de rehabilitación (13); en 35% de los reclusos en una prisión federal (14), y en 39% de los que acudieron espontáneamente a consultar sobre el VIH (15).

Una vez que la infección por VIH se establece en un grupo de toxicómanos que se inyectan, estos se pueden convertir en la fuente más importante de transmisión heterosexual del virus en la zona.

¹ Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina.

² Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología. Dirección postal: M. Weissenbacher, Paraguay 2155, piso 11, 1121 Buenos Aires, Argentina.

MATERIALES Y METODOS

Las encuestas serológicas que se hacen para conocer la prevalencia de infección por virus de la hepatitis B, delta y no-A, no-B, así como la de infección por VIH en poblaciones de toxicómanos, han encarado el problema desde distintos ángulos. Se conocen numerosas comunicaciones sobre portadores del virus de las hepatitis B y no-A, no-B así como del VIH en grupos de toxicómanos aparentemente sanos y acerca de la prevalencia de marcadores del virus de la hepatitis B en pacientes infectados por VIH. Por el contrario, son escasos los trabajos sobre infección por VIH en pacientes con cuadro clínico de hepatitis B y no-A, no-B aguda o crónica. Hasta donde sabemos, en la Argentina no se ha publicado ninguna comunicación al respecto.

En la ciudad de Buenos Aires y sus alrededores, así como en otras comunidades urbanas del país, la toxicomanía por inyección ha experimentado un notable incremento en los últimos años. Esta situación ha determinado un aumento de la incidencia de hepatitis por virus B y no-A, no-B, especialmente entre los pacientes hospitalizados.

Como dicho hábito constituye también un factor de riesgo con respecto al SIDA, decidimos determinar la prevalencia de infección por virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) en un grupo de pacientes con hepatitis vírica y antecedente de toxicomanía por inyección atendidos en un hospital de Buenos Aires.

Se incluyeron en este estudio 99 pacientes que presentaban un cuadro clínico y de laboratorio compatible con el diagnóstico de hepatitis vírica y, además, el antecedente de toxicomanía por inyección. Se consideraron solo aquellos que tenían una elevación de transaminasas 10 veces mayor que el valor normal. Todos fueron atendidos en la consulta externa o estuvieron internados en el Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz de Buenos Aires, entre diciembre de 1986 y septiembre de 1987.

En formularios especiales se consignaron los datos sobre edad, sexo, preferencia sexual, ingestión de bebidas alcohólicas, tipo y antigüedad de la toxicomanía y episodios previos de hepatitis de cada enfermo.

En todos los pacientes se efectuaron las siguientes pruebas de laboratorio: bilirrubina total, bilirrubina directa, transaminasa glutámica oxalacética (TGO), transaminasa glutámica pirúvica (TGP), fosfatasa alcalina (FA), prueba de Quick, hemograma completo y velocidad de eritrosedimentación.

Se hicieron también pruebas serológicas para detectar el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B (anti-HBc), el anti-HBc de IgM, el anticuerpo de IgM contra la hepatitis A (anti-HAIgM) y el anticuerpo contra el virus delta. Se utilizó el ensayo inmunoenzimático (ELISA), por medio de los siguientes equipos comerciales: Auszyme, Corzyme, Corzyme-M, anti-Delta y HAVAB-M (Abbott Laboratories, North Chicago, IL, EUA).

En los individuos con anti-HAIgM se diagnosticó hepatitis A. En los que presentaron HBsAg y anti-HBc se consideró que padecían hepatitis B, la

cual se calificó como aguda o crónica según que el anti-HBc de IgM fuera positivo o negativo, respectivamente (16).

En las personas con resultado negativo en las pruebas serológicas para hepatitis A y B, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr, se estableció por exclusión el diagnóstico de hepatitis vírica no-A, no-B.

Para realizar el diagnóstico de infección por VIH-1 se emplearon tres reacciones serológicas de selección y una de confirmación. Para la selección se utilizaron dos pruebas ELISA comerciales — Virgo HTLV-III ELISA (Electro-Nucleonics, Inc., Fairfield, NJ, EUA) y Vironostika anti-HTLV-III Microelisa System (Organon Teknika, Turnhout, Bélgica)— y una prueba de aglutinación de partículas de gelatina: Serodia HIV (Fuji Rebio, Inc., Tokio, Japón). La confirmación se hizo mediante inmunolectrotransferencia (Western blot) (Biotech/DuPont, Wilmington, Delaware, EUA).

Cuando todas las pruebas de selección resultaban negativas, se consideraba que no había infección por VIH-1. Si una o más pruebas eran positivas, se efectuaba la confirmación mediante inmunolectrotransferencia. El criterio para considerar positiva esta prueba fue la visualización de por lo menos dos de las tres bandas mayores: gp160/120, gp41 y p24 (17).

RESULTADOS

Se estudiaron en total 99 pacientes; 89 (89,9%) eran varones, y 10 (10,1%), mujeres. Cuatro de los varones (4%) eran bisexuales. La mediana de la edad fue 21 años, con un intervalo de 14 a 32. Todos reconocieron ser toxicómanos que se inyectaban cocaína en las venas; además, 10 usaban también otras drogas (por ej., morfina y heroína).

Las pruebas de laboratorio permitieron diagnosticar hepatitis B en 81 personas (87,9%), hepatitis no-A, no-B en 10 (10,1%) y hepatitis A en 2 (2%). De los individuos con hepatitis B, 62 (71%) presentaban la forma aguda y 25 (29%) la crónica, ambas definidas por el criterio serológico. Además, se identificaron anticuerpos contra el virus delta en 4 (16%) de los enfermos de hepatitis B crónica y en 5 (8,1%) de los que sufrían hepatitis B aguda.

En total, se detectaron anticuerpos contra el VIH-1 en 47 (47,5%) de los enfermos de hepatitis vírica con antecedente de toxicomanía por inyección; la distribución por subgrupos fue como sigue: hepatitis B aguda, 29 (46,8%); hepatitis B crónica, 14 (56%), y hepatitis no-A, no-B, 4 (40%).

No se identificaron dichos anticuerpos en los dos pacientes con hepatitis A ni en los cuatro con hepatitis B crónica que también presentaban anticuerpos contra el virus delta. En cambio, cuatro de los cinco individuos con hepatitis B aguda y anticuerpos contra el virus delta tenían además anticuerpos contra el VIH-1.

Presentaron anticuerpos contra el VIH-1 47% de los varones y 50% de las mujeres, así como dos de los cuatro varones bisexuales.

En 41 sujetos se pudo correlacionar la antigüedad de la toxicomanía y la prevalencia de la infección por el VIH-1. Así, los anticuerpos específicos se identificaron en 47% de los individuos que llevaban menos de un año inyectándose drogas en las venas, en 55% de los 9 que llevaban de uno a dos años y en 53% de los 13 que llevaban más de dos años.

Por lo menos 37 (78,7%) de los pacientes con anticuerpos contra el VIH-1 nunca viajaron al exterior, por lo que deben haber adquirido la infección en la Argentina; en cambio, 8 (17%) pudieron haberse infectado en el Brasil y 2 (4,3%), en Bolivia.

Treinta y cinco (35,4%) de los individuos manifestaron ingerir más de 80 ml de etanol por día; 18 (51,4%) de ellos presentaban anticuerpos contra el VIH-1.

DISCUSION

La prevalencia de infección por el VIH-1 de 47,5% observada en este grupo de pacientes con hepatitis vírica y antecedente de toxicomanía por inyección es mayor que la observada en 1987 en un grupo de personas con problemas de toxicomanía que asistían a dos clínicas de rehabilitación de Buenos Aires (22%) (13). Sin embargo, esta última cifra aumentaría a 38% si se tuviera en cuenta la población que posee marcadores del virus de la hepatitis B.

No se observaron diferencias de consideración atribuibles al sexo, pero debe destacarse la juventud de la mayoría de los sujetos (mediana de la edad, 21 años); este dato coincide con lo observado anteriormente en nuestro país (13). En vista de que casi la tercera parte de los individuos tenían antecedente de ingestión diaria de alcohol, se fijó un valor de transaminasas 10 veces mayor que el normal como requisito para incluirlos en el grupo de hepatitis de origen vírico (11). Sin embargo, no hubo diferencia en la prevalencia de infección por el VIH-1 entre estos individuos y los que no bebían.

El alto porcentaje de hepatitis B y la escasez de casos de hepatitis A eran de esperarse en un grupo de personas que tienen el hábito de inyectarse drogas en las venas (18-20).

La prevalencia de anticuerpos contra el VIH-1 no mostró variaciones importantes con respecto a la hepatitis B (aguda y crónica) y la no-A, no-B. Sin embargo, la prevalencia relativamente menor en relación con esta última es congruente con las observaciones de Muñoz Domínguez *et al.* en Madrid (21).

Es evidente que la alta prevalencia de infección por el VIH-1 en el grupo estudiado no tiene relación con la presencia de hepatitis B (aguda o crónica) o no-A, no-B, sino con la vía común de transmisión para estos virus. Esto se corrobora por la baja prevalencia de anticuerpos contra el VIH-1 que se observa en individuos portadores del HBsAg que no son toxicómanos o que lo son pero no se inyectan las drogas (22).

Aunque la mayoría de los estudios sobre el tema han identificado mayor prevalencia a medida que es más antigua la toxicomanía, no encontramos esa relación. Esto puede atribuirse al tamaño reducido de la muestra, ya que solo se obtuvieron datos de 41 pacientes, o al hecho de que eran muy pocos los que superaban los cinco años de toxicomanía. No obstante, algunos investigadores sostienen que la adquisición de marcadores de los virus de la hepatitis B y de la inmunodeficiencia humana ocurre en forma temprana, durante los dos primeros años del hábito, y que su prevalencia no aumenta después de ese tiempo (23).

Si se considera que la hepatitis delta no es endémica en la Argentina, llama la atención que 10,3% de los 87 pacientes con hepatitis B presentaran anticuerpos contra el virus delta. En otra investigación efectuada en este país se encontraron anticuerpos contra este

agente en 1,8% de un grupo de 340 casos de hepatitis B sin antecedente de toxicomanía por inyección (24). En los Estados Unidos dichos anticuerpos fueron poco frecuentes en un grupo de toxicómanos por inyección con prueba serológica para VIH positiva (25). Por otra parte, se ha postulado que la infección con VIH podría reactivar los virus de la hepatitis B y delta (26). El VIH afecta a la respuesta inmunitaria al virus de la hepatitis B y puede prolongar su replicación productiva (27).

Teniendo en cuenta que se detectaron anticuerpos contra el VIH-1 en cuatro de los cinco pacientes con hepatitis B aguda y anticuerpos contra el virus delta, y habida cuenta de que el hábito de inyectarse drogas en las venas está aumentando en nuestro país, cabe prever un aumento considerable de la prevalencia de infección por el virus delta en un futuro inmediato.

RESUMEN

Se determinó la prevalencia de anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) en un grupo de alto riesgo formado por 99 pacientes con diagnóstico confirmado de hepatitis vírica y antecedente de toxicomanía por inyección, atendidos en un hospital de infectología de Buenos Aires entre diciembre de 1986 y septiembre de 1987. La mediana de la edad fue 21 años, con un intervalo de 14 a 32; la mayoría (89,9%) eran varones, cuatro de ellos bisexuales. Todos se inyectaban cocaína y otras drogas en las venas.

De estas personas, 87,9% padecían hepatitis B (71% aguda y 29% crónica); 10,1%, hepatitis no-A, no-B, y 2%, hepatitis A. En 16% de los enfermos de hepatitis B crónica y en 8,1% de

los que sufrían la forma aguda se identificaron anticuerpos contra el virus delta.

Los anticuerpos contra el VIH-1 se detectaron en 47,5% del grupo total; en 47% del subgrupo de hepatitis B aguda; en 56% del de hepatitis B crónica; en 40% del de hepatitis no-A, no-B, y en 80% de los sujetos con hepatitis B aguda y anticuerpos contra el virus delta. No se identificaron en los dos enfermos de hepatitis A ni en los cuatro de hepatitis B con anticuerpos contra el virus delta.

No se observaron diferencias de consideración atribuibles al sexo, la antigüedad de la toxicomanía, ni a los antecedentes de alcoholismo y viajes al exterior. Sobresalen la juventud del grupo y la prevalencia relativamente alta de infección por el virus de la hepatitis delta en un país donde esta no es endémica. □

REFERENCIAS

- 1 Organización Panamericana de la Salud. Programa Especial de la Organización Mundial de la Salud sobre el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Bol Epidemiol* 8(1-2):1-5, 1987.
- 2 Conte, D., Ferroni, P., Lorini, G. P. *et al.* HIV and HBV infection in intravenous drug addicts from northeastern Italy. *J Med Virol* 22:299-306, 1987.
- 3 Migneco, G., Attianese, R., La Cascia, C. *et al.* Infezione da HBV, HDV e HTIV-III in tossicodipendenti, in cirratici ed in emodializzati. *Boll Soc Ital Biol Sper* 62(10):1305-1310, 1986.

- 4 Cunco Crovazi, P., Icardi, G. y Ponzio, A. Prevalenza dell'infezione da HTLV-I e III in tossicodipendenti: studio retrospectivo di 6 anni. Presentado en el Congreso sobre SIDA y Síndromes Relacionados, celebrado en Roma del 12 al 25 de mayo de 1987. Libro de resúmenes.
- 5 Gelosa, L., Borroni, G. y Panuccio, A. Sulla prevalenza di anticorpi anti-HIV in soggetti carcerati. Presentado en el Congreso sobre SIDA y Síndromes Relacionados, celebrado en Roma del 12 al 25 de mayo de 1987. Libro de resúmenes.
- 6 Bertaggia, A., Francarilla, G. y Salmaso, L. Prevalenza e tipo di presentazione dell'infezione da HIV in omosessuali e tossicodipendenti nel Veneto. Presentado en el Congreso sobre SIDA y Síndromes Relacionados, celebrado en Roma del 12 al 25 de mayo de 1987. Libro de resúmenes.
- 7 De Carolis, M., Profeta, V. y Leone, F. Andamento dell'infezione da HIV in una popolazione di tossicodipendenti nella Provincia di Teramo. Presentado en el Congreso sobre SIDA y Síndromes Relacionados, celebrado en Roma del 12 al 25 de mayo de 1987. Libro de resúmenes.
- 8 Niuatta, R. Racconto della diffusione dell'infezione da HIV em Basilicata. Presentado en el Congreso sobre SIDA y Síndromes Relacionados, celebrado en Roma del 12 al 25 de mayo de 1987. Libro de resúmenes.
- 9 Titti, F., Rezza, G. y Verani, P. HIV, HTLV-I e HBV in tossicodipendenti follow up e possibile correlazione tra le varie infezione. Presentado en el Congreso sobre SIDA y Síndromes Relacionados, celebrado en Roma del 12 al 25 de mayo de 1987. Libro de resúmenes.
- 10 Follet, E. A. C., Wallace, L. A. y McCrudden, E. A. B. HIV and HBV infection in drug abusers in Glasgow. *Lancet* 1(8538):920, 1987.
- 11 Roumeliotou-Karayannis, A., Tassopoulos, N., Karpodini, E. *et al.* Prevalence of HBV, HDV and HIV infections among intravenous drug addicts in Greece. *Eur J Epidemiol* 3:143-146, 1987.
- 12 Argentina, Secretaría de Salud, Programa Nacional de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA. Informe de casos acumulados hasta el 20/6/88.
- 13 Weissenbacher, M., Libonatti, O., Gertiser, R. *et al.* Prevalence of HIV and HBV markers in a group of drug addicts in Argentina. Presentado en la IV Conferencia Internacional sobre el SIDA, celebrada en Estocolmo del 12 al 16 de junio de 1988. Libro de resúmenes 2, resumen 4513, p. 190.
- 14 Benerucci, J., Astarloa, L., Multare, S. *et al.* Prevalence of infection among a close population of prisoners in Argentina. Presentado en la IV Conferencia Internacional sobre el SIDA, celebrada en Estocolmo del 12 al 16 de junio de 1988. Libro de resúmenes 1, resumen 4213, p. 313.
- 15 Muchinik, G., Fay, O., Cahn, P. *et al.* HIV Seropositivity in high-risk groups in Argentina: Future impact on heterosexual transmission. Presentado en la IV Conferencia Internacional sobre el SIDA, celebrada en Estocolmo del 12 al 16 de junio de 1988. Libro de resúmenes 1, resumen 5062, p. 330.
- 16 Fagan, E. A. y Williams, R. Serological responses to HBV infection. *Gut* 27:858-867, 1986.
- 17 Association of State and Territorial Public Health Laboratory Directors, Committee on HIV. *Third Consensus Conference on HIV Testing. Report and Recommendations*. Kansas City, MO, Departamento de Salud y Servicios Sociales, 1988.
- 18 Buti, M., Esteban, R. y Jardi, R. Etiología de las hepatitis agudas en toxicómanos. *Gastroenterol Hepatol* 9:11-14, 1986.
- 19 Pérez, R., Pastrana, I. y Rodrigo, L. Enfermedad hepática en 325 drogadictos asturianos: papel de los virus de la hepatitis. *Gastroenterol Hepatol* 9:37-44, 1986.
- 20 Kunches, L. M., Craven, D. E. y Werner, B. G. Seroprevalence of hepatitis B virus and delta agent in parenteral drug abusers. Immunogenicity of hepatitis B vaccine. *Am J Med* 81:591-595, 1986.
- 21 Muñoz Domínguez, F., Lago, M., Sánchez, A. *et al.* Anti-HIV low prevalence of intravenous drug abusers in Madrid area with non A non B hepatitis vs. B hepatitis. Presentado en la IV Conferencia Internacional sobre el SIDA, celebrada en Estocolmo del 12 al 16 de junio de 1988. Libro de resúmenes 2, resumen 4540, p. 196.
- 22 González, J. E., Rivas, S. P. y Hosokawa, R. Detection of HIV antibodies in HBsAg positive sera. Presentado en la Segunda Conferencia Internacional sobre el Impacto de las Enfer-

- medades Virales en el Desarrollo de Países de Latinoamérica y de la Región del Caribe, Conferencias sobre el Desarrollo Mundial, celebrada en Mar del Plata del 20 al 25 de marzo de 1988. Libro de resúmenes, resumen S1-5, p. 61.
- 23 Espinoza, P., Bouchard, I., Buffet, C. *et al.* Forte prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et le virus HIV chez les toxicomanes français incarcéré. *Gastroenterol Clin Biol* 11:288-292, 1987.
- 24 Fay, O., Tanno, H., Gatti, H. *et al.* Anti-delta antibody in various HBsAg positive Argentine populations. *J Med Virol* 22:257-262, 1987.
- 25 Nyanjom, D., Greaves, W., Barnes, S. *et al.* Unusual hepatitis B markers in HIV seropositive patients. Presentado en la IV Conferencia Internacional sobre el SIDA, celebrada en Estocolmo del 12 al 16 de junio de 1988. Libro de resúmenes 1, resumen 7204, p. 428.
- 26 Shattock, A. G., Hillary, I. B., Mulcahy, F., Kelly, G. y O'Connor, J. Reactivation of hepatitis B and hepatitis D by human immunodeficiency virus. Presentado en la IV Conferencia Internacional sobre el SIDA, celebrada en Estocolmo del 12 al 16 de junio de 1988. Libro de resúmenes 2, resumen 4582, p. 207.
- 27 Gilson, R. J. C., Weller, I. V. D., Hawkins, A. *et al.* Interactions between hepatitis B virus (HBV) and HIV in homosexual men. Presentado en la IV Conferencia Internacional sobre el SIDA, celebrada en Estocolmo del 12 al 16 de junio de 1988. Libro de resúmenes 2, resumen 3671, p. 184.

SUMMARY

PREVALENCE OF HIV-1 INFECTION IN VIRAL HEPATITIS PATIENTS WITH A HISTORY OF INTRAVENOUS DRUG ABUSE

A serologic study of hepatitis and HIV infections among intravenous drug abusers with hepatitis was conducted at the "Francisco J. Muñoz" Infectious Diseases Hospital in Buenos Aires, Argentina. The population studied consisted of 99 hospital patients who were intravenous drug abusers presenting a clinical and humoral picture of hepatitis, all of whom received care at the hospital between December 1986 and September 1987.

The median age of the study subjects was 21 years. Eighty-nine (90%) of the subjects were males, including four whose sexual orientation was homosexual/bisexual. All the study subjects were intravenous cocaine addicts, and some were intravenous users of other drugs as well.

Serologic tests for hepatitis A and B markers, for the delta agent, and for HIV-1

indicated that 87 of the 99 subjects had hepatitis B virus infections. Sixty-two (including five coinfecting with the delta agent) had acute cases and 25 (including four coinfecting with the delta agent) had chronic cases. Two of the subjects had acute cases of hepatitis A, and the 10 remaining subjects had non A non B hepatitis.

Forty-seven of the study subjects were also found to be infected with HIV-1, the prevalence of HIV-1 infection being about the same in males and females. Only 10 of these subjects had traveled outside the country (to Bolivia or Brazil), and so in most cases it appears that the HIV-1 infection was acquired in Argentina.

This 47% prevalence is somewhat higher than that found in other populations of Argentine intravenous drug abusers. Also, the prevalence of the delta marker (10%) among the 87 study subjects with hepatitis B was surprisingly high, because Argentina has been regarded as nonendemic for the delta virus. Because of prevailing intravenous drug abuse trends in Argentina, these results presage a significant increase in the delta agent's prevalence in the immediate future.