

Sesión 18 Hepatitis virales

363

ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LA PROVINCIA DE CASTELLÓN

B. Gomila Sard, L. Amselem Albuixech, F.J. Pardo Serrano, R. Moreno Muñoz, E. Celades Porcar y J.M. Pontón Moreno
Servicio de Microbiología. Hospital General de Castellón.

Objetivo: Conocer la distribución de los genotipos del virus C de la hepatitis (VHC) en la zona de influencia de nuestro centro a lo largo de los últimos 5 años, en especial en los pacientes con coinfección VIH-VHC.

Material y métodos: Desde agosto de 1998 a octubre de 2003 se recibe la solicitud de genotipado del VHC en 1.706 muestras. La extracción, amplificación y detección de ARN del VHC se realizó mediante Cobas Amplicor HCV Monitor Test (v2.0, Roche) y con el amplificado obtenido se procedió al genotipado con una prueba de hibridación inversa (INNO-LIPA HCVB II, Innogenetics-Bayer). La prueba de anticuerpos anti-VIH-1 se realizó por una técnica EIA y, en caso de positividad, fue confirmada por Western Blot o LIA tras la recepción de una segunda muestra.

Resultados: El genotipo se pudo conocer en 1.279 muestras (74,97%) de las que un 68,25% pertenecían a pacientes varones, siendo la edad media de todo el grupo de 42,54 años (6-84); en 276 (16,18%) no fue posible detectar material genético con la técnica empleada y en 151 (8,85%) no se procesaron por considerarse una petición inadecuada. El 72,75% de los genotipados fueron del tipo 1, 1,67% del 2, 17,05% del 3, 7,78% del 4 y 0,74% del 5. Por subtipos los más prevalentes fueron 1b (42,22%), 1a (22,28%), 3a (17,90%) y 4c/4d (3,91%). No encontramos ninguna muestra con infección por más de 1 genotipo. De una subpoblación de 305 pacientes con coinfección VIH-VHC fue posible conocer el genotipo de 200 pacientes que presentaban una edad media de 35,68 años (21-67); entre ellos la distribución por genotipos fue de un 33,00% de 1a, 22,50% de 3a, del 22,50% del 1b y del 10,50% del 4c/4d. Ninguno de los pacientes VIH presentaron genotipos 2 o 5.

Conclusiones: En el área de influencia de nuestro centro la población infectada por el VHC presenta un predominio de los tipos 1 y 3 del virus siendo excepcionales los tipos 2 y 5. Como en otras zonas de España el genotipo más prevalente es el 1b, mientras que los tipos 1a y 3a tienen una prevalencia similar. En nuestra población con coinfección VHC-VIH los genotipos más prevalentes son el 1a y el 3a, probablemente debido a que en ella predominan UDVP.

364

PREVALENCIA DE MARCADORES SEROLÓGICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN HOMBRES HOMO/BISEXUALES. MADRID, 2003

J. del Romero Guerrero, C. Rodríguez Martín, S. García Pérez y J. Castilla Catalán

Antecedentes: Existe poca información sobre la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en hom-

bres homo/bisexuales en España, a pesar de la trascendencia clínica de esta infección por su tendencia a la cronicación. Nuestro objetivo ha sido estimar la prevalencia de la infección por el VHC en un colectivo de hombres homo/bisexuales.

Métodos: A todos los hombres homo/bisexuales que acudieron durante 2003 para realizarse la prueba del VIH a un centro de enfermedades de transmisión sexual de Madrid se les ofreció la realización del estudio de marcadores serológicos del VHC (EIA). Se ha analizado la prevalencia de anticuerpos frente al VHC en función de diversas características y del estado serológico para el VIH.

Resultados: Se atendieron 1407 hombres homo/bisexuales. La edad media fue de $31,8 \pm 8,8$ años. A 1109 (78,8%) se les realizó la determinación de marcadores serológicos del VHC. El 0,7% habían usado drogas inyectadas (UDI). El 28,0% eran originarios de países distintos de España, y de ellos el 72,5% de Latinoamérica. La prevalencia de anticuerpos frente al VIH fue del 6,0% y la del VHC del 1,3% (IC 95%, 0,7-2,1%). La prevalencia de anticuerpos frente al VHC alcanzó el 100% en UDI, frente al 0,8% en los que nunca se habían inyectado drogas por vía parenteral ($p < 0,001$). Entre las personas con anticuerpos del VIH la prevalencia del marcador de VHC fue del 6,2% frente al 0,7% del resto ($p < 0,01$). La frecuencia del marcador del VHC aumentó marcadamente con la edad, desde 0% en menores de 20 años, hasta 2,9% en mayores de 40 años ($P < 0,001$). Ninguno de los pacientes procedentes de países extra-europeos presentó marcadores del VHC. De los 14 hombres homo/bisexuales con marcador del VHC, 5 (36%) eran UDI, 2 (14%) tenían antecedentes de transfusión, y de los restantes, la mayoría (71%) eran mayores de 30 años. Más de la tercera parte de los pacientes positivos al VHC carecían de anticuerpos para el VHA.

Conclusiones: Los hombres homo/bisexuales que nunca han usado drogas por vía parenteral presentan una prevalencia de marcadores del VHC similar a la de la población general, lo que sugiere una escasa o nula transmisión sexual de este virus.

365

ESTUDIO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS SEROLÓGICAMENTE DE INFECCIÓN POR EL VHC EN LA ISLA DE MENORCA DURANTE EL PERIODO ENERO 1998-DICIEMBRE 2003

Ll. Carbó*, M. Iñiguez**, A. Llach** y E. Rosselló*

*Laboratorio de Microbiología del Hospital Verge del Toro Maó (Menorca), **Atención Primaria del Area de Salut de Menorca.

Objetivos: Estudio preliminar retrospectivo de datos clínico-epidemiológicos de los pacientes desde 1984 hasta la fecha.

Resultados: La distribución de los seropositivos VHC por sexo fue de 70% varones y 30% mujeres, con edad media de 47 años ($r: 21-96$), objetivándose un pico de máxima prevalencia en pacientes de 30 a 50 años (61,20% de los casos) y menor en edades extremas (16,4% son < 30 ó > 70). En 389 pacientes se realizó serología de HIV, resultando positiva en 27,76% (108/389). La PCR nos confirmó infección en 89,38% de los pacientes en que se hizo (219/245). El genotipo viral se investigó en 72,65% de las muestras PCR positivas, obteniéndose: el 32,02% fueron 1b; 24,16%, 3 a; 21,35%, 1 a; 11,80%, 4cd y 10,67%, otros genotipos. En el grupo 4cd predominan los ADVP (52,38%) siendo además la mayoría HIV positivos (81,82%). En cuanto al factor de riesgo potencialmente causante de la infección, sobre las 120 HC revisadas el 50,83% son ADVP (26,78% son también HIV positivos); 13,33% habían recibido transfusiones previamente; y en 32,5% de los casos no constaba ningún factor de riesgo. Por último, según estos datos la prevalencia global de infección por VHC en Menorca sería del 0,73%, oscilando entre 0,25 y 0,78% según los municipios.

Conclusiones: La prevalencia de infección por VHC en Menorca se encontraría pues dentro de lo esperable para una población de sus características, y algo mayor en la capital que en las zonas rurales. Los factores de riesgo que se desprenden de las HC revisadas hasta el momento apuntan a la adicción a drogas por vía parenteral como el de más riesgo relativo de padecer infección por VHC, y no esperamos que los datos definitivos difieran de otros estudios

366

PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DEL VHC EN PACIENTES VIH POSITIVOS Y VIH NEGATIVOS DE UN ÁREA SANITARIA DEL SUROESTE DE MADRID

A. Alhambra Mosquera*, M.C. Hernaiz Valencia*, A. Pérez Rivilla*, R. Cogollos Agruña* y N. Camino Redondo**
*Servicio de Microbiología del Hospital de Móstoles, Móstoles, Madrid. **Servicio de Microbiología del Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción y objetivo: En España la prevalencia de la infección por VHC se estima entre un 1,6 y un 2,6%. La coinfección VHC/VIH es muy frecuente, ya que la mayoría de los pacientes infectados por el VIH son o han sido UDVP. La determinación del genotipo y la cuantificación de la carga viral son factores que ayudan a predecir la respuesta al tratamiento. El objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia de los diferentes genotipos del VHC en los pacientes VIH positivos de nuestro hospital y compararlo con la prevalencia de los genotipos de pacientes VIH negativos.

Material y métodos: Desde el mes de febrero al de noviembre del año 2003 se realizó el estudio de genotipo y carga viral del VHC, en los sueros de 158 pacientes (108 varones y 50 mujeres, 106 VIH positivos y 52 VIH negativos, 5 eran no españoles) diagnosticados todos ellos de hepatitis crónica por virus C, con serología positiva a VHC por ensayo inmunoenzimático indirecto (COBAS CORE Anti-VHC EIA II) y confirmado por detección cualitativa de RNA (AMPLICOR, COBAS AMPLICOR, Roche). A todas las muestras se les realizó estudio de carga viral (COBAS AMPLICOR HCV MONITOR 2.0; Roche) y genotipado (INNOLIPA HCV II, Bayer).

Resultados: En el grupo VIH positivo la distribución de los genotipos 1 fue 34 (32%) coinfección 1a/1b, 17 (16%) 1a, 12 (11,3%) 1b. En el grupo VIH negativo 29 (55,8%) 1b, 7 (13,5%) 1a/1b y 3 (5,8%) 1a, encontrándose diferencias significativas en la coinfección 1a/1b ($p < 0,001$) en los dos grupos de pacientes. El genotipo 3 se encontró por igual en ambos grupos (19%) y tan solo un paciente de cada grupo presentó el genotipo 2a/2c. La infección por los genotipos 4c/4d fue más habitual en los pacientes VIH positivos (17,9%) que en los VIH negativos (3,8%) ($p = 0,14$). En los VIH positivos hubo un caso con un genotipo 4f y solo en este grupo aparecieron infecciones mixtas por más de un genotipo (coinfección 2/3, 0,9% y 1/3, 0,9%). En los pacientes VIH positivos los factores de riesgo para la adquisición de VHC fue ser UDVP (97 casos, 91,5%), posible transmisión sexual (7 casos, 6,6%), transfusión sanguínea (1, 0,9%) y en un caso se desconocía el factor de riesgo. Entre los pacientes VIH negativo, el factor de riesgo no se conocía en 27 casos (52%), administración de hemoderivados en 12 casos (23%), once eran UDVP (21,2%) y en dos casos (3,8%) se sospechó la vía sexual.

Conclusiones: El genotipo más frecuente fue el 1. En los VIH positivos destacó la coinfección 1a/1b, seguido del 3a, 4c/4d y 1a, y en los VIH negativos el 1b, seguido del 3a, 1a/1b y 1a. El factor de riesgo más repetido en los VIH positivos fue ser UDVP y en la mayoría del grupo VIH negativo no se conocía este factor seguido del haber recibido transfusiones sanguíneas. Las coinfecciones mixtas y el genotipo 4 fueron más frecuentes en los UDVP.

367

PATRONES SEROLÓGICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN POBLACIÓN INMIGRANTE AFRICANA

A. Morente, R. de Julián, P. Tajada, D. Cuevas, T. Cuesta, M. Baquero y M. Gutiérrez

Introducción: Las pruebas serológicas actualmente disponibles para la detección de anti-VHC, presentan con frecuencia reactividades bajas y patrones indeterminados, que dificultan su valoración diagnóstica. El objetivo de este estudio fue: a) Conocer la seroprevalencia de anti-VHC en esta población y su correlación con PCR del VHC. b) Interpretación de los patrones indeterminados obtenidos mediante un inmunoensayo lineal de 3ª generación.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo (2002-2003) en 408 muestras séricas de inmigrantes, la mayoría (85,8%) provenientes de Guinea Ecuatorial y el resto de otros países africanos (edad media 42,3 años; 229 mujeres, 179 hombres). Ningún paciente refirió ser usuario de drogas por vía parenteral. Para la detección de anti-VHC todas las muestras fueron analizadas mediante dos ELISAs de 3ª generación: (AxSYM, Abbott; Monolisa anti-VHC Plus, BioRad). En todas las muestras reactivas se realizó una prueba suplementaria (INNO-LIA HCV Ab III Update, Innogenetics). La detección de ARN viral (RT-PCR, Genómica) fue determinada en todos los patrones positivos e indeterminados por INNO-LIA.

Resultados: En un 20% de los pacientes (83/408) se detectaron anti-VHC (ELISA reactivo por ambas técnicas con INNO-LIA positivo o indeterminado). Nueve sueros (2,4%) fueron discrepantes por ELISA. Sesenta y dos pacientes cumplieron criterios de positividad en el inmunoblot y veinticinco fueron indeterminados (88% con reactividad en la banda NS3). El RNA viral fue detectado en el 69,3% (43/62) de las muestras con patrones INNO-LIA positivos y en el 12% (3/25) con patrones indeterminados.

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran una elevada tasa de anti-VHC en esta población, si la comparamos con la de nuestro país (2%). En pacientes inmunodeprimidos, patrones indeterminados suelen corresponderse con detección de RNA viral en una mayor proporción que en la población general. El elevado número de patrones indeterminados (25/408) en ausencia de RNA viral detectable y con transaminasas normales, parece indicar reacciones inespecíficas (falsos positivos), probablemente consecuencia de la gran exposición antigénica a la que suele estar sometida este tipo de población.

368

HEPATITIS C CRÓNICA EN POBLACIÓN RECLUSA. PREVALENCIA, FACTORES ASOCIADOS Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

J. Murcia, J. Portilla, M. Bedia, P. Saíz de la Hoya, J. Sánchez Payá, S. Reus, T. Martí y V. Boix

Objetivos: Conocer la prevalencia de hepatitis C crónica (HCC), distribución de genotipos del virus hepatitis C (VHC) y factores de riesgo asociados en la población reclusa del centro penitenciario de Alicante I (CPA).

Método: Estudio observacional y transversal en Julio-2001. Variable principal: presencia HCC (anti-VHC positivos, PCR-RNA positiva) y genotipo del VHC. Se recogieron variables socio-demográficas, drogadicción- alcohol, analíticas y virológicas. Análisis univariante: test χ^2 ó U de Mann-Whitney, y test de regresión logística. Significación estadística $p < 0,05$.

Resultados: del total de 800 reclusos, se conoció la serología de VHC en 730 (91,3%), fue positiva en 279 (38,2%) y en 250

la PCR-RNA VHC fue positiva siendo la prevalencia de HCC: 34,2%. El 87,6% de los internos con HCC eran UDVP y un 97,2% de nacionalidad española. En el análisis de regresión logística, las variables asociadas a HCC fueron: UDVP (OR = 51,7; IC95% = 31- 86); nacionalidad española (OR = 14,2; IC95% = 5,9-34). La edad primer ingreso en prisión fue de 19 años (17-24), estancia en prisión de 36 meses (14- 85), edad inicio UDVP 18 años (16-21), tiempo estimado de UDVP 9 años (4-14), un 23,6% reconocían compartir jeringuillas. El tiempo estimado de evolución de la HCC fue de 12,5 años (8-18), 45,2% de los internos con HCC referían etilismo y 125/250 presentaban coinfección por VIH. La mediana AST 56UI (37-90) Y ALT 40,7 (27- 61). Se determinó el genotipo de VHC en 168 (63,2%); genotipo 1a 52(32,9%); 1b: 29 (18,4%); 3: 47 (29,7); 4: 27 (17,1%); indeterminado: 3 (1,2%).

Conclusiones: La prevalencia de HCC en población reclusa es elevada, se asocia a UDVP y a la nacionalidad española. La población afecta se caracteriza por una edad precoz en el inicio consumo de drogas, tiempo de consumo prolongado, compartir jeringuillas, transaminasas elevadas, porcentajes elevados de etilismo y coinfección por VIH y todo ello sugiere prevalencia de enfermedad hepática moderada-grave elevada es esta población. El genotipo del VHC predominante fue el genotipo 1a y el 3; hecho relacionado probablemente con la conducta de riesgo UDVP más frecuente en estos pacientes.

369

ENFERMEDAD HEPÁTICA MODERADA-GRAVE ASOCIADA A VIRUS DE LA HEPATITIS C EN POBLACIÓN RECLUSA. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS

J. Murcia, J. Portilla, J.M. Palazón, A. Payá, P. Saíz de la Hoya, M. Bedia, J. Sánchez-Payá, E. Merino, S. Reus y V. Boix

Objetivos: Conocer la prevalencia de enfermedad hepática moderada-grave (EHMG) y factores de riesgo asociados en la población interna del Centro Penitenciario Alicante I (CPA). **Método:** Estudio observacional. En el 2002, a los reclusos afectados de HCC (PCR-RNA VHC + y ALT > 40 UI) se les ofreció la realización de una biopsia hepática para valorar tratamiento. Se definió EHMG cuando el índice de actividad histológica (HAI) ≥ 9 ó fibrosis ≥ 2 (escala Knodell). Se recogieron variables socio- demográficas, drogadicción-alcohol, virológicas e histológicas. Se analizaron de forma independiente los factores de riesgo para EHMG en función del HAI y de la fibrosis. Análisis univariante: test X^2 ó U de Mann-Whitney, y test regresión logística. Los resultados se expresan en mediana (P25-75). Significación estadística $p < 0,05$. **Resultados:** Se realizaron 51 biopsias hepáticas en los 250 reclusos con HCC no existiendo diferencias significativas de las variables a estudio excepto niveles mayores de AST y ALT en el grupo de los biopsiados (58UI vs 41; 90 vs 50; $p < 0,001$). La prevalencia deEHMG fue del 64,8% (35/51). Factores de riesgo en función del HAI ($p < 0,05$): tiempo de consumo drogas intravenosas (TC-UDI): 11 años (7-15) vs 6 (4-13), niveles elevados ALT: 121UI (72-200) vs 82 (52-97), AST: 75UI (46-154) vs 44 (31-60). Factores de riesgo según grado de fibrosis ($p < 0,05$): niveles elevados de ALT 121UI (72-200) vs (82 (52-99) y AST: 74UI (46-145) vs 48 (33-77). Hubo mayor prevalencia de infección VIH (48% vs 34%) y viremias más elevadas de VHC (68% vs 50%) en los internos con EHMG aunque sin alcanzar significación estadística. En los análisis de regresión logística realizados sólo el TC-UDI se asoció de forma independiente a la presencia de EHMG según HAI (OR = 1,2, IC95% = 1,03-1,7; $P = 0,02$).

Conclusiones: Existe una elevada prevalencia de EHMG asociada a VHC en la población reclusa estudiada. Los reclusos con niveles elevados de ALT/AST tienen mayor riesgo de padecer EHMG, aunque sólo un mayor TC-UDI se ha aso-

ciado de forma independiente a EHMG. La infección VIH y las viremias elevadas de VHC se han asociado a EHMG aunque sin alcanzar significación estadística.

370

DETECCIÓN DE VIREMIA Y REPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C POR ENZIMINMUNOENSAYO. ¿ES POSIBLE?

I. García-Bermejo, P. Díez-Ferrero, C. García-Esteban, B. Ramos, M. Flores y M. Sánchez-Concheiro

Objetivo: Determinar la Sensibilidad y Especificidad como marcador de viremia y replicación del virus de la Hepatitis C (VHC) de Ortho trak-C, un enzimoimmunoensayo cuantitativo para la medición del Antígeno del Core total (VHCag) de la nucleocápside del VHC. Analizar la concordancia clínica con una técnica de detección de ácidos nucleicos y valorar su aplicación en el laboratorio de microbiología.

Material y métodos: Se seleccionaron 277 sueros conservados a -70°C: 142 pertenecientes a 48 pacientes diagnosticados de hepatitis crónica por VHC y enviados para monitorización de la respuesta al tratamiento antiviral; 85 remitidos para diagnóstico de infección por VHC y 50 procedentes de donantes de sangre, órganos o tejidos sin enfermedad hepática. Todos los sueros se habían procesado previamente para estudio de Anti-HCV por Anti HCV EIA II COBAS CORE (Roche) y RNA-VHC por RT-PCR con COBAS AMPLICOR HVC v 2.0 (Roche), efectuándose posteriormente la detección del VHCag con Trak-C (Ortho Clinical Diagnostics). A todos los sueros con RNA-VHC detectable se les realizó cuantificación viral por RT-PCR con COBAS AMPLICOR MONITOR HVC v 2.0 (Roche) e investigación del genotipo infectante con Versant HCV Genotype LiPA (Bayer).

Resultados: 267 (96,38%) sueros de los 277 estudiados tuvieron resultados concordantes por ambas técnicas. De los 10 sueros discrepantes: 2 fueron RNA-VHC negativo/VHCag positivo, pudiendo comprobarse que eran falsos reactivos y 8 RNA-VHC positivo/VHCag negativo. De estos últimos, 7 pertenecían a pacientes en tratamiento con antivirales y carga viral comprendida entre 10.200 y 18.500 UI/ml. El suero restante correspondió a un paciente sin tratamiento y con un nivel de RNA-VHC de 58.000 UI/ml, en éste caso el valor del VHCag estaba próximo al punto de corte establecido por la técnica. La S y E fue de 92,8% y 98,8% respectivamente, siendo el VPP 98% y el VPN 95,5%. La eficacia diagnóstica global fue 96,5%. Las principales discrepancias se encontraron en las muestras con carga viral inferior a 20.000 UI/ml. No se encontró diferencia según el genotipo infectante.

Conclusiones: VHCag puede ser una alternativa para detectar viremia y replicación viral en las infecciones producidas por VHC, siendo válido para el diagnóstico y la monitorización del tratamiento antiviral. De especial aplicación en laboratorios con dificultad para realizar técnicas moleculares.

371

NIVELES BASALES DE ANTIGENEMIA Y DE ARN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA: RELACIÓN CON EL GRADO DE FIBROSIS CENTROLOBULAR

S. Garcinuño Pérez, M.A. Mantecón, T. Ivarez Gago, L. Fernández Salazar, R. Aller, M.T. Arranz, M.A. Bratos, A. Orduña y A. Rodríguez Torres
Dpto Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Valladolid.

Objetivo: El objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar la relación entre la antigenemia (antígeno core) del virus de la

Hepatitis C (VHC) y la viremia (RT-PCR cuantitativa) en pacientes con hepatitis crónica C antes del comienzo del tratamiento.

Material y métodos: Se ha realizado la determinación del antígeno core a 36 sueros de 31 pacientes y la concentración de ARN del virus de la Hepatitis C. La determinación del antígeno core se ha realizado mediante ensayo inmunoenzimático (*Ortho trak C-assay: Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, NJ*). La determinación de la concentración de ARN se ha realizado mediante PCR previa transcripción reversa del ARN en ADN complementario con el Cobas Amplicor (*Roche Diagnostics, Branchburg N.J*) con un límite mínimo de detección para la técnica cuantitativa de 600 UI/ml.

Resultados: Comparando la antigenemia con la RT-PCR cuantitativa encontramos que en el 69,4% de los casos (25/36) existe una correspondencia entre la antigenemia y la RT-PCR cuantitativa. Sólo en dos casos (7,4%) los sueros presentan niveles detectables de antígeno core del virus de la Hepatitis C (104 pg/ml y 28 pg/ml) y fueron negativos en la técnica de RT-PCR cuantitativa. Por otra parte, 7 sueros tienen niveles de antígeno negativos con cargas virales cuantitativas positivas. La concentración de ARN encontrada en estos sueros está entre 1.530 UI/ml y 77.400 UI/ml. No hemos encontrado asociación entre los niveles séricos de antígeno core y ARN-VHC y el grado de fibrosis controlobular.

Conclusión: Nuestro estudio muestra una buena correlación entre el antígeno core del virus de la Hepatitis C y las concentraciones de ARN. Las discrepancias observadas entre el antígeno *vs* carga viral fueron limitadas a muestras con bajas concentraciones de ARN vírico (menor a 77.500 UI/ml).

372

TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) CON INTERFERON PEGILADO MÁS RIBAVIRINA

E. Martínez Alfaro, F. Mateos Rodríguez, J.J. Blanch Sancho, I. Tárraga Rodríguez, M.J. Rodríguez Martín y A. Hernández Belmonte

Objetivo: Analizar en nuestro medio la tolerancia y eficacia del tratamiento con interferon pegilado más ribavirina en pacientes seronegativos y seropositivos para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Métodos: Se incluyeron 50 pacientes atendidos en la consulta externa de la Unidad de Enfermedades Infecciosas, 23 pacientes VIH+ y 27 pacientes VIH-, con hepatitis crónica por VHC. Los pacientes con infección por VIH presentaban CD4 > 300 células y si tenían indicación de tratamiento antirretroviral, presentaban carga viral del VIH indetectable en los últimos 6 meses.

Resultados: En las características basales de los pacientes no hubo diferencias en la edad, sexo, distribución de genotipos, cuantificación del RNA del VHC, índice de Knodell, fibrosis y cifras basales de transaminasas. Si hubo diferencias significativas en el tiempo de evolución de la enfermedad, siendo mayor en los pacientes VIH+. Se valoró la respuesta virológica al finalizar el tratamiento que fue de 43% en los pacientes VIH+ y 66% en los VIH-, sin diferencias significativas ($p = 0,15$). Los pacientes VIH+ presentaron más efectos secundarios hematológicos que los pacientes VIH- ($p = 0,004$), con mayor porcentaje de reducción de dosis de interferon pegilado ($p = 0,002$). También fue mayor el porcentaje de abandonos o suspensiones precoces en los pacientes VIH+ 69% versus 33% en VIH- ($p = 0,02$). Los pacientes con infección por VIH presentaron un descenso medio de CD4 durante el tratamiento de 126 +/- 166 células y sólo 2 pacientes presentaron un descenso de CD4 por debajo de 200, sin presentar complicaciones asociadas.

Conclusiones: El tratamiento con interferon pegilado y ribavirina es peor tolerado en los pacientes coinfectados por el

VIH a expensas fundamentalmente de efectos secundarios hematológicos. La eficacia es mayor en los pacientes seronegativos para el VIH, pero sin diferencias estadísticamente significativas.

373

EVALUACIÓN DEL PERFIL TOXICOLÓGICO DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CRÓNICA

M.A. Pardo, A.A. Fajardo, I. Gascon, M. Martínez, M.D. Camacho, E. Pol y M.T. Aznar

Introducción: Uno de los factores limitantes del tratamiento de la hepatitis C crónica con Peginterferon asociado a ribavirina, es la toxicidad hematológica que produce: neutropenia, anemia y trombocitopenia.

Objetivo: Evaluar la seguridad de los distintos tratamientos de hepatitis C administrados en nuestro hospital.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes adultos, tratados con peg-interferon más ribavirina, que iniciaron tratamiento desde enero de 2003 y que se trataron al menos durante 12 semanas. Los pacientes recibieron Peginterferon alfa-2b 1,5 mcg/kg/semana o Peginterferon alfa-2a 180 mcg/semana asociado con ribavirina según peso o genotipo (según ficha técnica). Se modificaron las dosis en caso de alteración hematológica siguiendo las indicaciones de la ficha técnica (recuento de neutrófilos < 750/mm³, o plaquetas < 50.000/mm³ o Hb < 10g/dl). La variables que se estudiaron fueron: recuento de neutrófilos, Hb y plaquetas a las 2, 6, 10, 12 y 24 semanas desde el inicio del tratamiento. Además se recogieron otras variables como respuesta temprana al tratamiento, (definida como carga viral indetectable a las 12 semanas de tratamiento), transaminasas y aparición de otros efectos adversos y sus consecuencias.

Resultados: Se evaluaron 37 pacientes (75,7% hombres) con una media de edad de 44,97 años (25- 66) y una media de peso de 77,56 kg. El 73% de los pacientes tenían genotipo 1 o 4. El tipo de tratamiento recibido fue 48,6% y 51,4% con Peginterferon alfa-2b o alfa-2a respectivamente, asociado siempre con ribavirina. No se encontraron diferencias en las características basales entre los pacientes según el tipo de tratamiento recibido. Finalizaron tratamiento 17 pacientes (66,7% de los tratados con PEG-alfa2b y 27,8% de los tratados con PEG- alfa2a), de los cuales finalizaron la terapia 5 (13,5%), suspendieron por no respuesta temprana 4 (10,8%), por intolerancia al tratamiento 4 (10,8%), neutropenia 4 (10,8%), anemia 2 (5,4%) y plaquetopenia 1 (2,7%). De los tratados con PEG- alfa2a 7 obtuvieron carga viral indetectable a las 12 semanas y el resto está pendiente de resultado, de los tratados con PEG-alfa2b 6 obtuvieron carga viral indetectable a las 12 semanas, 1 presentó una disminución de la carga viral de más de 1 log, 4 presentaron no respuesta y 7 están pendientes de resultado. La media de los valores hematológicos obtenidos a lo largo del tratamiento fueron: Basal = Hb14,89, Neutrófilos 3.505/mm³, Plaquetas 215781/mm³; 2 semanas = Hb13,40, Neutrófilos 1.832/mm³, plaquetas 155.620/mm³; 6 semanas = Hb12,34, Neutrófilos 1.779/mm³, 131.292/mm³; 10 semanas = Hb 11,98, Neutrófilos 1.618, plaquetas 125.000/mm³; 12 semanas = Hb11,99, Neutrófilos 1.458, plaquetas 128.052/mm³. Solo encontraron diferencias significativas entre los distintos tipos de tratamientos en el recuento de neutrófilos a nivel basal y a las 2 semanas con una media mayor para Peginterferon-alfa2b.

Conclusiones: La toxicidad hematológica es más severa en las primeras semanas de tratamiento. No podemos determinar si existen diferencias entre los distintos tipos de tratamiento debido a que los grupos no son comparables y el número de pacientes no nos permite obtener significación estadística.

374

UTILIDAD DEL ANTÍGENO C Y SU CORRELACIÓN CON EL RNA-VHC EN LA MONITORIZACIÓN DE LA TERAPIA ANTIVÍRICA EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C

A. Castro*, J.A. Lorenzo*, A. Aguilera**, S. López-Calvo*, B. Regueiro** y J.D. Pedreira*

*Servicio de Medicina Interna B. Hospital Juan Canalejo.

Departamento de Medicina. Universidad de La Coruña.

**Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina.

Santiago de Compostela.

Objetivos: Validar y comparar la técnica de la cuantificación de la carga viral del VHC por medio del antígeno core total, comparándola con la PCR, y analizar su utilidad en la monitorización del tratamiento antivírico para la hepatitis crónica C.

Material y método: Seleccionamos 86 muestras de 16 pacientes con hepatitis crónica C sometidos a terapia combinada (interferon + ribavirina). Dichas muestras correspondieron a la basal y diferentes momentos del seguimiento de la terapia (1,3,6,9,12y18 meses). Se determinaron en paralelo el RNA-VHC (Amplificador Cobas Monitor 2.0,Roche) y antígeno core total medido con el kit Chiron-Ortho-Track ELISA. Se determinó el coeficiente de correlación de ambas técnicas, la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativos para la negativización de la viremia en el curso del tratamiento.

Resultados: La distribución de muestras por genotipo: 51%1b, 20%1a, 18%2a/2c, 11%3a. El coeficiente de correlación entre las dos técnicas fue de 0,887 (entre 0,943 y 0,781 para una $p < 0,01$). Existe una diferencia significativa entre los valores correspondientes al intervalo entre 5 y 5.45 logs de carga viral, medida por PCR, sin que esta diferencia se observe entre los otros rangos establecidos. La correlación calculada para cada genotipo fue: 3a: 0,72-0,98, 1a: 0,97- 1, 1b: 0,79-0,94 y 2a/2c: 0,5-0,95. Existe diferencia significativa entre la correlación observada en los pacientes 1a y el resto de genotipos. Por último, la sensibilidad calculada es de 0,4 con una especificidad de 0,959.

Conclusiones: Existe una buena correlación entre ambas técnicas, siendo esta correlación mayor para los genotipos 1a y para valores de RNA-VHC comprendidos entre 100.000 y 300.000UI/ml. El antígeno C tiene alta especificidad, pero muestra falsos negativos en valores de viremias muy bajas, por lo que puede perder utilidad en la monitorización y toma de decisiones sobre interrumpir o mantener la terapia antivírica si esta valoración se realiza estrictamente por la respuesta virológica alcanzada.

375

UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DEL Ag DEL CORE TOTAL DEL VHC COMO MARCADOR VIRAL EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C A TRATAMIENTO ANTIVIRAL

P. Venero, M. Moreno, T. Rodríguez, C. Pereiras, R. Pérez y P.S. Leiva

Objetivo: Valorar la técnica para la detección cuantitativa del Ag del core total del VHC (Ag-VHC) como marcador viral en pacientes con Hepatitis Crónica C (HCC) tras tratamiento antiviral combinado IFN+Ribavirina.

Pacientes: Seleccionamos 175 pacientes distribuidos en tres grupos: R: 118 pacientes HCC, respondedores. NR:34 pacientes HCC no respondedores. GC (anti-VHC negativo): 23 pacientes a los que se realizó una biopsia para estudio de una hepatopatía no HCC.

Método: a) Determinación cuanti/cualitativa en suero y tejido hepático del ARN-VHC (Amplificador VHC, ROCHE); b) Cuantificación del Ag-VHC (TrackC, ORTHO). R y NR se sometieron a un periodo de seguimiento de al menos 6 meses.

Resultados: R (N = 118): Suero: En 117 de los casos, ARN-VHC y Ag-VHC fueron negativos al final del seguimiento; en un caso la PCR cuantitativa fue indetectable, mientras que la cualitativa y el Ag-VHC resultaron positivos; en un control posterior fueron negativas, el RNA-VHC en tej hepático fue repetidamente positivo. *Tej Hepático:* A pesar de mostrar una respuesta sostenida, en 4 casos la determinación de RNA-VHC fue repetidamente positiva, uno de ellos con Ag y ARN-VHC positivo en suero. NR (N = 34): En todos los casos la PCR en suero y tejido hepático y el Ag-VHC en suero fueron positivos excepto en uno con Ag-VHC negativo. GC (N = 23): Todas las muestras analizadas fueron negativas.

Conclusión: La detección del Ag del core total de VHC se ha mostrado tan eficaz como la de RNA-VHC para demostrar la curación virológica en pacientes con HCC a tratamiento antiviral.

376

REACTIVACIÓN DEL VHC EN TRASPLANTADOS RENALES ANTI-VHC POSITIVOS

M.C. Galarraga, M. Villar, S. Melón, J.A. Boga, A. Laures*, M. Arias, M. Oña, E. Gómez*

Microbiología y *Nefrología, Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias.

Objetivo: Monitorizar la replicación del VHC en trasplantados renales anti-VHC positivos durante los tres primeros meses post- trasplante (TR).

Pacientes y métodos: Entre 1992- 2001, se estudiaron 329 sueros pertenecientes a 53 pacientes anti-VHC+ en los 3 primeros meses post-TR (6,21 ± 1,74 sueros/paciente). El tratamiento inmunosupresor consistió en: Prednisona, Ciclosporina y Azatioprina en 34 pacientes (Grupo AZA); en 18 se empleó Micofenolato- mofetil (Grupo MMF) en lugar de Azatioprina y en un paciente se utilizó Tacrolimus. Se administró profilaxis con Ganciclovir a 27 pacientes. Se aplicó RT-PCR nested frente a la región 5UT para detectar ARN de VHC. En las muestras positivas, se empleó una técnica cuantitativa (Roche-Monitor/Bayer- Quantiplex) para conocer la carga viral.

Resultados: Se detectó ARN de VHC en 143 muestras (43%) pertenecientes a 45 pacientes (85%). El VHC apareció a los 30 ± 29 días post-TR, y la máxima carga viral se detectó a los 62 ± 36. Se observaron 3 patrones evolutivos de replicación: 13 pacientes con altos niveles de ARN-VHC (29%), 21 pacientes con bajos niveles (47%), y 11 pacientes con elevación de la viremia (24%). Una replicación temprana (15 días post-TR) determinó viremia elevada en pocos meses ($p < 0,05$). La replicación fue similar en pacientes con AZA (85%) o MMF (83%). La replicación del VHC fue similar en pacientes con o sin GCV (85%). La alteración de transaminasas no guardó relación con la aparición de viremia.

Conclusiones: La replicación del VHC fue frecuente en los trasplantados renales anti-VHC+, y apareció pronto tras el TR. Su detección en los primeros 15 días post-TR determinó una carga viral alta. La detección de ARN de VHC no se vio afectada ni por la diferente terapia inmunosupresora ni por la profilaxis con GCV. No se apreció clínica acompañante en los pacientes estudiados, probablemente debido al corto periodo de seguimiento.

377

GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN EL ÁREA 6 DE LA COMUNIDAD DE MADRID

S. Martín, N. Mané, F. Portero, A. Parra, J. Lobera, T. Marco, M. Linares, C. López y J. Sanz

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Objetivos: Presentar un estudio preliminar sobre los genotipos del virus de la hepatitis B en pacientes diagnosticados

de hepatitis crónica por virus B en fase replicativa, procedentes del área 6 de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Se han estudiado los genotipos del virus de la hepatitis B en 33 pacientes, seleccionando muestras de forma aleatoria. La determinación del genotipo se ha realizado mediante un ensayo de sonda lineal comercial (INNO-LIPA HBV Assay, INNOGENETICS), previa extracción del ADN mediante precipitación con polietilenglicol seguida de centrifugación y amplificación por Nested PCR del gen Pol (dominios B y C).

Resultados: De los 33 pacientes estudiados, 21 pertenecen al genotipo D (64%), 4 al genotipo F (12%), 4 al genotipo A (12%), 2 al genotipo C (6%) y 2 al genotipo E (6%).

Conclusiones: La mayoría de los pacientes de nuestro estudio pertenecen al genotipo D con un 64% (21/33); que es un genotipo de distribución mundial siendo el más frecuente en el área mediterránea. Los dos pacientes con el genotipo C son de origen asiático, área donde es el genotipo predominante. Estos resultados concuerdan con lo descrito en la bibliografía.

378

GENOTIPOS DE VHB EN CASTILLA Y LEÓN

B. Sánchez Borge, S. Garcinuño, M.A. Mantecón, J.M. Fernández, L. Fernández Salazar, M.T. Arranz, M.A. Bratos, A. Orduña Domingo y A. Rodríguez Torres

Dpto. Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Objetivos: Estudiar la distribución de genotipos del virus de la Hepatitis B (VHB) en la Comunidad Autónoma de Castilla y León.

Material y métodos: Se estudiaron 108 sueros pertenecientes a 108 pacientes con hepatitis B activa (AgHBs positivo, AxSYM HBs V2, Abbott). En 30 de éstos pacientes se detectó ADN-VHB mediante una PCR cuantitativa (Cobas Amplicor HBV Monitor Test, Roche) mientras que en los 78 restantes se detectó ADN-VHB mediante una técnica de hibridación (Digene Hybrid Capture II HBV DNA Test). La extracción del ADN del virus se realizó con SDS y Tritón X100. El genotipado se llevó a cabo mediante hibridación reversa, utilizando LIPA (Inno-Lipa HBV Genotyping Amplification, Innogenetics) previa amplificación por Nested PCR (HBV-pol gene domain B and C).

Resultados: De las 30 muestras positivas para la PCR cuantitativa, 5 (16,5%) también lo fueron para la Nested PCR y de las 78 muestras positivas para la sonda de hibridación, 75 (96,2%) amplificaron. La distribución de los distintos genotipos fue la siguiente: el genotipo predominante fue el D con un 51,2%, seguido del A con un 36,2%. El genotipo E sólo fue positivo en una muestra (1,25%). También encontramos infecciones mixtas por más de un genotipo en 9 muestras: 4 sueros (5%) con coinfección para los genotipos G y D, 3 sueros (3,8%) con D y F y 2 sueros (2,5%) con coinfección para el genotipo D y A. No se encontraron muestras positivas para los genotipos B y C.

Conclusión: El genotipo predominante en Castilla y León es el genotipo D (51,2%), seguido del A (36,2%). Un 11,3% de infecciones por VHB en nuestra serie presentan más de un genotipo.

379

VIRUS DE LA HEPATITIS B: PREVALENCIA DE GENOTIPOS EN HEPATITIS CRÓNICA

A. Suárez, C. Sánchez, E. Vázquez y J.J. Picazo

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: El virus de la hepatitis B (VHB) ha sido clasificado en diferentes genotipos A-G en base a las dife-

rentes secuencias del ADN. Presenta una clara distribución geográfica y parece relacionado con diferentes manifestaciones clínicas, de evolución y de respuesta al tratamiento en los pacientes con hepatitis crónica, por ello el objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de genotipos del VHB entre los pacientes diagnosticados de hepatitis crónica.

Material y método: Se estudió el suero de 42 pacientes, 15 mujeres y 27 varones de edades comprendidas entre 31 y 60 años, diagnosticados de hepatitis crónica por VHB. De ellos 8 estaban coinfectados con VIH (virus de inmunodeficiencia humana). Los genotipos del VHB fueron determinados mediante un ensayo de hibridación reversa con sondas específicas para cada uno de los genotipos (Inno-LIPA HBV, Innogenetics), basado en las variaciones encontradas en las diferentes secuencias del gen de la polimerasa del VHB, después de amplificar el genoma mediante una doble reacción en cadena de la polimerasa (PCR). También se estudiaron los distintos marcadores serológicos del VHB mediante enzoinmunoanálisis y se determinó la carga viral en cada uno de los pacientes, utilizando un método de cuantificación mediante PCR (Amplicor Monitor VHB Roche).

Resultados: La prevalencia de los genotipos fue de 38,1% D, 26,2% A y 7,1% E y F. En 9 pacientes se encontraron genotipos mixtos 5 (A+G), 1(A+D), 2(A+F) y 1(D+F). De los pacientes coinfectados con VIH la mitad tenían genotipo mixto (A+G), 3 eran D y 1 A. Todos los pacientes eran AgHBe negativo excepto 5 de los coinfectados con VIH, de los que tres presentaban genotipo mixto (A+G) con cargas virales de 3.000, 15.000 y > 200.000 copias/ml, otro era de genotipo A con 15.000 copias/ml y el último de genotipo D y carga viral > 200.000 copias/ml. El 60% de los pacientes presentaban una carga viral entre 104 y 103 copias/ml y genotipos: 7A, 6D, 3E, 2F, 4(A+G), 2(A+F), 1 (A+D). En 13 pacientes (31%), se detectaron > 200.000 copias/ml y de ellos genotipo D en el 70% de los casos. Solo había 2 pacientes con carga inferior a 1000 copias/ml.

Conclusiones: 1) No hemos encontrado ningún paciente con genotipo B o C, siendo los de mayor prevalencia en nuestro estudio el D y el A. 2) En los pacientes coinfectados con VIH prevalecen las infecciones por genotipos mixtos.

380

PREVALENCIA DE GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN PORTADORES CRÓNICOS DE LA ISLA DE GRAN CANARIA

M.J. Pena, P. Suárez-Bordón, D. García-Bardeci, F. Artilles, F. Troncoso y B. Lafarga

Servicio de Microbiología. Hospital de Gran Canaria Dr Negrín. Las Palmas de GC.

Objetivo: Conocer la prevalencia de genotipos del VHB en Gran Canaria y las características de la enfermedad hepática en los distintos genotipos.

Métodos: Se estudiaron 82 pacientes españoles portadores del VHB con ADN detectable en suero, que no recibían terapia antiviral, ni presentaban otras causas de hepatopatía crónica (HC). La detección de genotipos se realizó mediante un ensayo con sondas en línea (INNO-LiPA HBV Genotyping- INNOGENETICS).

Resultados: De los 82 pacientes, 54 fueron varones (65,8%) y 28 mujeres (34,1%), con una edad media de 44,1 ± 11,4 años. En 34 pacientes (41,5%) no se conocía ningún factor de riesgo de infección por VHB, en 23 (28,0%) el factor de riesgo fue el contacto familiar, en 7 (8,5%) la promiscuidad sexual y 18 pacientes (21,9%) presentaron otras posibles fuentes de infección. Sólo ocho pacientes (9,7%) fueron portadores de antígeno e y 15 (18,3%) tuvieron una carga viral en suero (CV) > 10⁶ copias/ml. Cincuenta pacientes fueron portadores sanos (60,9%) y 32 (39,1%) pre-

sentaban una HC. En el 25% de los pacientes con HC se detectó antígeno *e* (0% en los portadores sanos, $p < 0,01$) y en el 37,5% la CV fue $> 10^6$ copias/ml (6% en los portadores sanos, $p < 0,001$). Se desconocía el tiempo de evolución de la enfermedad en 39 pacientes (47,6%), en 7 (8,5%) fue inferior a 10 años y en 36 (43,9%) superior a 10. La prevalencia de genotipos fue: A en 44 pacientes (53,6%), D en 19 (23,2%), coinfección A-G en 8 (9,7%), A-D en 4 (4,9%), D-G en 2 (2,4%), A-D-G en 2 (2,4%), F en 1 (1,2%), A-C en 1 (1,2%), y genotipo indeterminado en 1 (1,2%). El porcentaje global de coinfecciones con más de un genotipo fue 18,3%. No se observaron diferencias en la distribución de genotipos respecto al sexo, la edad, al modo de transmisión, a la presencia o no de HC y al tiempo de evolución de la enfermedad. Comparando con el genotipo A, en el genotipo D el porcentaje de positividad del antígeno *e* fue mayor (15,8% vs 4,5%, NS) y el de pacientes con CV $> 10^6$ copias/ml fue más alto (36,8% vs 9,1%, $p < 0,05$).

Conclusiones: Los genotipos A y D son predominantes en Gran Canaria y hay una elevada tasa de coinfecciones, principalmente con el genotipo G, el cual siempre se encontró en coinfección. Existen diferencias virológicas entre genotipos, las cuales podrían afectar a las características clínicas de la enfermedad.

381

PREVALENCIA DE MUTANTES DEL CORE Y DEL PROMOTOR DEL CORE EN PORTADORES CRONICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB)

P. Suárez-Bordón, M.J. Pena, D. García-Bardeci, F. Artilles, M. Sánchez-Oñoro y B. Lafarga

Servicio de Microbiología. Hospital de Gran Canaria Dr Negrín. Las Palmas de GC.

Objetivo: Conocer la prevalencia de mutantes precore/promotor del core del VHB y su relación con las características de la enfermedad hepática.

Métodos: Se incluyeron en el estudio 90 portadores del VHB con ADN-VHB detectable en suero, que no recibían terapia antiviral, ni presentaban otras causas de hepatopatía crónica (HC). La detección de mutantes A1896 del core y T1762/A1764 del promotor del core de las cepas del VHB se determinaron por un ensayo de sondas en línea (INNO-LiPA HBV PreCore- INNOGENETICS).

Resultados: De los 90 pacientes, 56 fueron varones (62,2%) y 34 mujeres (37,8%), con una edad media de $44,1 \pm 11,7$ años. Trece pacientes (14,4%) fueron portadores de Ag *e* y 19 pacientes (21,1%) presentaron una carga viral en plasma (CV) $> 10^6$ cop/ml. La prevalencia de genotipos fue: A en 43 pacientes (47,8%), D en 20 (22,2%), coinfección A-G en 8 (8,9%), C en 5 (5,6%), A-D en 4 (4,4%), B en 2 (2,2%), D-G en 2 (2,2%), A-D-G en 2 (2,2%), F en 1 (1,1%), A-C en 1 (1,1%), E-G en 1 (1,1%) e indeterminado en 1 (1,1%). Cincuenta y tres pacientes fueron portadores sanos (58,9%) y 37 tuvieron una HC (41,1%). Se desconocía el tiempo de evolución de la enfermedad en 50 pacientes (55,6%), en 6 fue inferior a 10 años (6,6%) y en 34 superior a 10 años (37,8%). Sesenta pacientes (66,7%) portaban la variante precore y 50 (55,5%) la variante en la región promotora del core. Treinta y dos pacientes presentaron las dos mutaciones (35,6%) y 12 pacientes (13,3%) portaban la cepa salvaje. No se observaron diferencias significativas en la presencia de las mutantes respecto a la edad, la presencia de antígeno *e*, la CV, la presencia o no de HC y el tiempo de evolución de la infección. La variante precore fue menos prevalente en el genotipo A respecto al resto de los genotipos (41,8% vs 89,4%, $p < 0,001$). Además, se encontraron diferencias respecto al sexo, ya que el 23,5% de las mujeres portaban la cepa salvaje frente al 7,7% de los varones ($p = 0,057$). No se encontraron diferencias en la distribución de genotipos respecto al sexo.

Conclusiones: La prevalencia de mutantes es muy elevada en los portadores del VHB, independientemente de la positividad del antígeno *e* de la CV y de la presencia de HC. Se observaron diferencias en la presencia de las mutantes en relación al genotipo y al sexo.

382

AUSENCIA DE INFECCIÓN OCULTA POR VIRUS B EN PACIENTES TRATADOS CON HEMODIÁLISIS

J. Chacón, P. Ruiz, G. Tabernero, M. Fernandez Lucas, J.L. Teruel y M. Mateos

Hospital Ramon y Cajal. Madrid.

Introducción: Los pacientes en tratamiento con hemodiálisis constituyen un grupo de riesgo para las infecciones transmitidas por vía parenteral, entre ellas la hepatitis B. Se define la infección "oculta" por VHB como la detección en suero de ADN VHB en ausencia de HBsAg. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de la infección oculta por virus B en enfermos en tratamiento con hemodiálisis crónica debido a las implicaciones tan importantes que puede tener en la transmisión de esta enfermedad.

Material y métodos: Hemos estudiado prospectivamente 61 enfermos (33 hombres, 28 mujeres, tiempo medio de tratamiento 42 meses, rango 1-256, media edad 65 años, rango 28- 83). Los marcadores HBsAg, antiHBc y antiHBsAg fueron analizados con un ensayo inmunoenzimático automatizado (Asxym, Abbott). La detección de ADN VHB fue realizada con método PCR automatizado (Ampliprep para la extracción de a. nucleico y Amplicor para la amplificación y detección, Roche®).

Resultados: En ninguno de los pacientes se detectó HBsAg. Siete de estos (11,5%) presentaban antiHBc y antiHBs. En 2 pacientes (3,3%) el único marcador era antiHBc. En 35 pacientes (57,4%) se detectó antiHBsAg. Se investigó el ADN VHB en todos los enfermos sin ningún resultado positivo.

Conclusión: Algunos autores han comunicado prevalencia de infección oculta por VHB en enfermos dializados, tan altos como 19%, 36% y 58%. La prevalencia puede depender de las técnicas utilizadas para detectar ADN. En nuestro estudio no se han confirmado estos datos y por tanto la determinación del HBsAg continúa siendo el mejor marcador para la identificación de los casos potencialmente infecciosos de infección por VHB.

383

EFEECTO DE LA INMIGRACIÓN EN LA PREVALENCIA DE ANTIGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBs Ag) EN LAS MUJERES PARTERAS ATENDIDAS EN UN HOSPITAL COMARCAL

M.T. Bastida, M. Pasarissas, L. García De Las Heras, J. Gregori, S. Bosch, M.A. Ruíz y J. Martí

Objetivo: Investigar la influencia de la inmigración en la prevalencia de portadoras de HB_s Ag en mujeres en edad fértil.

Población investigada: 1895 mujeres parteras que fueron atendidas, al menos en una ocasión, en el Hospital Comarcal de Sta. Coloma de Gramenet, ciudad limítrofe a Barcelona, ubicada en la "Regió Sanitaria del Barcelonès Nord i Maresme" durante los años 2001, 2002 y 2003.

Métodos: Las 1985 mujeres se separaron en grupos atendiendo a su país de origen. Se investigó la prevalencia de portadoras de HB_s Ag en cada uno de ellos. Se compararon las prevalencias y se comprobó si las diferencias eran significativas con una $p < 0,05$ por el método de la comparación de proporciones con el programa EpiInfo6. En el 45% de las mujeres la detección del HB_s Ag se hizo en el mismo hospi-

tal con el sistema Axsym, en el resto se averiguó en los distintos centros de atención primaria dónde se hizo el seguimiento del embarazo.

Resultados: La prevalencia global fue 2,16%. La representación de cada grupo (Nº-%) de mayor a menor fue la siguiente: españolas 1320-69,7%, chinas 260-12,8%, norteafricanas 186-9,8%, latinoamericanas 90-4,7%, hindúes-pakistaníes 34-1,8%, centro-este-europeas 23-1,2%. La prevalencia de portadoras de HB_s Ag fue en estos grupos respectivamente: 1,0%, 9,1%, 2,2%, 1,1%, 0% y 4,3%. La prevalencia era mayor en las pacientes chinas con respecto a las españolas ($p < 0,000001$), a las norteafricanas ($p = 0,002$) y a las latinoamericanas ($p = 0,01$).

Conclusiones: Las cifras de prevalencia obtenidas en cada grupo son similares a las de los países de procedencia respectivos. El aumento de la prevalencia de portadoras del HB_s Ag, en las mujeres en edad fértil de algunas comunidades con alto porcentaje de inmigrantes procedentes de países con alta prevalencia como el sudeste asiático, se puede traducir en un aumento de la transmisión vertical de la hepatitis B, si no se toman medidas preventivas adecuadas.

384

ESTUDIO SEROEPIDEMIOLÓGICO DE HEPATITIS A EN LA COMUNIDAD DE MADRID DURANTE EL AÑO 2002

S. Junquera, M. Mateos, E. Lasa, J. Chacón y F. Baquero

Introducción: La epidemiología de la infección por el virus de la hepatitis A (VHA) en nuestro país ha variado notablemente con el proceso de la urbanización y la mejora de las condiciones higiénico-sanitarias, existiendo un alto porcentaje de adultos jóvenes susceptibles a la infección y en los cuales la enfermedad tiene una mayor repercusión social y económica que la que tiene en la edad infantil. El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia y los factores de riesgo relacionados con la infección por VHA, con el fin de seleccionar a los individuos que pueden beneficiarse de la instauración de una estrategia vacunal, así como la determinación de la edad límite que no requiere determinación previa de anticuerpos anti-VHA.

Material y métodos: En el periodo abril-septiembre del año 2002 se estudiaron 557 personas, 90 niños y 467 donantes de sangre, con edades entre 1 y 65 años. Antes de la extracción se excluyó la existencia de cualquier enfermedad hepática y se recogieron los datos de edad, sexo, lugar de residencia y nivel de estudios. La determinación sérica de anticuerpos anti-VHA (IgG) se realizó con una técnica inmunoenzimática comercial. Se utilizaron las pruebas de Chi-cuadrado de Pearson y su test de linealidad y la odds ratio se calculó con la prueba Mantel-Haenszel.

Resultados: La prevalencia global de anticuerpos anti-VHA (IgG) es de 41,5%. La prevalencia aumenta con la edad de forma significativa (Chi-cuadrado TL = 205, $p < 0,0001$), siendo en los grupos de menor a mayor edad de 5,5%, 23,5%, 28,1%, 64,2% y 93,2%, respectivamente. Entre los posibles factores relacionados con la infección, además de la edad, el nivel de estudios fue el único factor independiente relacionado con la prevalencia, observando una prevalencia superior en la población menos instruida (55,3% vs 31,4%; OR = 2,7, Chi-cuadrado = 32,11, $p < 0,0001$). Por el contrario, la prevalencia en los sujetos procedentes del ambiente rural resultó ser significativamente mayor que en los de ambiente urbano únicamente en el análisis univariante (54,2% vs 38,8%; OR = 1,86, Chi-cuadrado = 7,7, $p = 0,006$).

Conclusiones: La prevalencia de anticuerpos anti-VHA ha disminuido en estos últimos años en la Comunidad de Madrid, encontrándose que el 75% de los individuos menores de 35 años son susceptibles a la infección por VHA y pueden beneficiarse de una estrategia vacunal universal sin previo screening.