



Comunicación de becarios

Frecuencia del virus de la hepatitis B (HBV) en estudiantes universitarios de la ciudad de Corrientes, Argentina

Escobar, Héctor R.; Melana Colavita, Juan P.; Arrua, Jose F.; Svibel de Mizdraji, Graciela R.; Marín, Héctor M.

Resumen:

El virus de la hepatitis B (HBV) presenta amplia distribución en todo el mundo, con más de 500 millones de individuos infectados. Este microorganismo pertenece a la familia *Hepadnaviridae*. En el presente trabajo se analizó la presencia del antígeno de superficie del virus (HBsAg) y perfil enzimático (GOT, GPT y FAL) en 292 muestras de suero o plasma de estudiantes universitarios de ambos sexos. De las muestras analizadas una sola resultó "Reactiva" para el HBsAg, lo que representa el 0.34 %, confirmado por técnica de reacción en cadena de la polimerasa.

Palabras claves: HBV, HBsAg, GOT, GPT, FAL.

Summary

The Hepatitis B virus (HBV) is widely distributed throughout the world, with more than 500 million infected individuals. Is a virus belonging to the Hepnaviridae family. In the present work was analyzed the presence of HBsAg and enzymatic profile (GOT, GPT, FAL) in 292 serum samples or plasm of university students of both sexes. From analyzed samples so far, only one of them was "reactive" for HBsAg, which represents 0,34%. In addition, the determination of total anti-core antibodies was realised to the latter sample resulting "reactive"

Key words: HBV, HBsAg, GOT, GPT, FAL.

INTRODUCCIÓN:

El virus de la hepatitis B (HBV) presenta amplia distribución en todo el mundo, estimándose en más de 500 millones de individuos infectados^{1,2}. Este agente etiológico es un virus que pertenece a la familia *Hepadnaviridae*. El virión es una partícula esférica de 42 nm, el cual contiene el material genómico y una polimerasa estrechamente relacionada. La envoltura está constituida por una proteína principal, que es el antígeno de superficie (HBsAg), y otras dos de menor importancia inmunológica. El genoma es de ADN parcialmente bicatenario. Otros componentes del centro viral o *core* son el antígeno del core (HBcAg) y el antígeno e (HBeAg), este último es una glucoproteína de bajo peso molecular relacionada a estadios de replicación viral^{3,4}.

Su transmisión se produce por vía sexual, principalmente, vertical y parenteral, presentando un período de incubación extenso de 1-4 meses. La presentación clínica más habitual es la hepatitis aguda, que se resuelve espontáneamente en el 90% de los casos. Los síntomas más comunes son náuseas, vómitos, pérdida del apetito, fatiga, dolores musculares y articulares,



luego se presenta ictericia junto con coluria y acolia. Aproximadamente el 10% de las infecciones evolucionará hacia la cronicidad, con riesgo de desarrollar cirrosis o cáncer hepatocelular. Las formas fulminantes son raras (menos del 1%).

Los marcadores serológicos descriptos son comúnmente detectados a través de enzimoimmunoensayos y el ADN viral por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) lo cual confirma la infección⁶⁻⁸.

El progreso de la biología molecular ha permitido la secuenciación del genoma del HBV, determinando la existencia de ocho genotipos, designados de la A-H⁹⁻¹⁴. Los genotipos C, B o D están asociados con peor pronóstico y evolución al cáncer hepatocelular.

Argentina está considerada como un país con endemicidad baja (menor al 2% de prevalencia)^{1,2}. Está descripto, además, un pico de infección entre los 20 y 35 años, asociado principalmente con relaciones sexuales no protegidas.¹

El objetivo de este trabajo fue desarrollar un estudio epidemiológico clásico en población universitaria a fin de evaluar la presencia de HBV y su relación con características clínicas, como así también elevar a las autoridades sanitarias la información obtenida, a fin de promover conductas que favorezcan la prevención de la infección y la implementación de programas de control y difusión.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se aplicó un diseño observacional descriptivo de corte transversal con recolección prospectiva de datos.

Se analizó la presencia del HBsAg y la concentración de las enzimas Glutámico-Oxal-acético Transaminasa (GOT), Glutámico-Pirúvico Transaminasa (GPT) y Fosfatasa Alcalina (FAL) en 292 muestras de suero o plasma de estudiantes universitarios de ambos sexos de las Facultades de Ingeniería, Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (FACENA), Facultad de Ciencias Veterinarias, Facultad de Abogacía y Facultad de Odontología que asistieron al Laboratorio de la Cátedra de Inmunología Clínica, Área de Microbiología (FACENA), en el período 2015 - 2016. Previa extracción sanguínea, se solicitó consentimiento informado y completar una encuesta relacionada con los conocimientos que tenían acerca del virus en cuestión y la infección que este causa.

Se detectó la presencia de HBsAg utilizando un método comercial tipo ELISA (Wiener Lab) y niveles séricos de enzimas transaminasas (GOT y GPT) y enzima ALP mediante los equipos comerciales de GOT/AST UV AA cinético, GPT/ALT UV AA cinético, ALP 405 UV AA cinético de Wiener Lab. La determinación del anti-core para el HBV se realizó utilizando el método comercial inmunoenzimático de Wiener Lab.

La muestra positiva para el HBsAg fue confirmada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Previamente fue procesada para la extracción del material genómico, utilizando columna comercial marca Puriprep. Luego se amplificó un segmento genómico correspondiente al gen S del HBV, utilizando *primers* o cebadores desarrollados por Chemin y colaboradores²³, que permiten amplificar un fragmento genómico de aproximadamente 500 pares de bases.



RESULTADOS y DISCUSIÓN

De 292 muestras analizadas el 75 % correspondió al sexo femenino. El promedio de edad fue 27 años (entre 22 y 40 años) y en el momento de la toma de muestra ninguno de los alumnos participantes manifestó alguna sintomatología hepática o gastrointestinal. El perfil enzimático promedio fue el siguiente: GOT 14 U/L (11-23 U/L), GPT 23 U/L (9-25 U/L) y FAL 136 U/L (91-161 U/L). Del total de muestras analizadas, una sola de ellas resultó "Reactiva" para el HBsAg, lo que representa el 0,3 %. A esta última, además, se le realizó la determinación de anticuerpos anti-core total, resultando "Reactivo" para la misma y se determinó la presencia de ADN viral mediante PCR.

La frecuencia de infección por hepatitis B, encontrada en la población de estudio, coincide con la prevalencia a nivel país e incluso de América Latina, que es menor al 2%²¹. Las concentraciones de las enzimas GOT y GPT se observaron dentro del rango normal, en cambio se detectaron niveles elevados de FAL en algunos estudiantes, lo cual podría relacionarse a situaciones tanto fisiológicas como patológicas no asociadas a infección por HBV.

Dado que la hepatitis B es una infección con potenciales complicaciones y dificultades en su tratamiento, es importante poder llegar a conocer su frecuencia en la población local. En el Nordeste argentino, la información epidemiológica acerca de infección por HBV es limitada. La mayoría de los estudios están vinculados a la detección serológica del virus, que no dimensiona la real frecuencia de este virus.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se analizó un importante número de muestras, detectándose la presencia de HBV. Si bien nuestro país transita una etapa post vacunal, donde la aplicación de la vacuna ha reducido la presencia de HBV, se demostró que existe circulación de este agente etiológico, aún en una población de bajo riesgo como los estudiantes universitarios. Este análisis también permitió observar parámetros bioquímicos relacionados al perfil hepático, detectándose niveles enzimáticos anormales vinculados a estados fisiológicos o patologías no infecciosas de presentación subclínica.

La presencia de HBV, virus de transmisión sexual, evidencia la importancia de reforzar las campañas relacionadas a enfermedades de transmisión sexual, sobre todo considerando que este grupo de infecciones poseen un punto de control importante en la prevención.

Agradecimientos:

Fundación Alberto J. Roemmers por el apoyo económico brindado.



Bibliografía

1. Vacuna contra el virus de la hepatitis B. Vacunación universal, lineamientos técnicos. Argentina 2012. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/2012/lineamientos-vacunacion-universal-hepatitis-b.pdf>
2. PAHO. Control of Diphtheria, Pertussis, Tetanus, Haemophilus Influenzae Type B and Hepatitis B: Field Guide 2005. Disponible en http://www.paho.org/English/AD/FCH/IM/fieldguide_pentavalent.pdf
3. Drew WL, Virus de la hepatitis. En Ryan KJ, Ray CG, Editores. Sherris, Microbiología Médica. Una Introducción a las Enfermedades Infecciosas. 4ª Edición. Mc Graw Hill. 2005, p. 591-606.
4. Koziel JM, Thio C. Hepatitis B virus and Hepatitis Delta Virus. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th edition. Churchill, Livingstone- Elsevier 2010, p. 2059-86.
5. Valderrama S, Cortes J, Cuervo S. Tratamiento para la infección por hepatitis B crónica. Infection 2007; 11(4): 201-10.
6. Nebbia G, Peppia D, Maini MK. Hepatitis B infection: current concepts and future challenges. QJM 2012; 105(2):109-13.
7. Kao HJ. Diagnosis of hepatitis B virus infection and virological markers. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2008; 2:553-62.
8. Aspinall EJ, Hawkins G, Fraser A, Hutchinson SJ, Goldberg D. Hepatitis B prevention, diagnosis, treatment and care: a review. Occup Med (Lond) 2011; 61(8):531-40.
9. Norder, H., Courouce, A.M., Magnius, L.O., 1992a. Molecular basis of hepatitis B virus serotype variations within the four major subtypes. J. Gen Virol 1992a; 73: 3141-5.
10. Jardi R, Buti M, Rodriguez-Frias F, Cotrina M, Costa X, Esteban R, Guardia J. Rapid detection of lamivudine-resistant hepatitis B virus polymerase gene variants. J Virol Methods 1999; 83 (2):181-7.
11. Zalewska M, Domagała M, Simon K, Gładysz A. Hepatitis B virus genotypes and the response to lamivudine therapy. Pol Arch Med Wewn 2005; 114(6):1190-9.
12. Chakravarty R. Role of molecular diagnostics in the management of viral hepatitis B. Expert Opin Med Diagn 2012; 6(5):395-406.
13. Tanwar S, Dusheiko G. Is there any value to hepatitis B virus genotype analysis?. Curr Gastroenterol Rep 2012; 14(1):37-46.
14. Takkenberg RB, Menting S, Beld MG. Validation of a sensitive and specific real-time PCR for detection and quantitation of hepatitis B virus covalently closed circular DNA in plasma of chronic hepatitis B patients. Methods Mol Biol. 2012; 903:113-28.
15. Lavanchy D. Viral hepatitis: global goals for vaccination. J Clin Virol 2012; 55(4):296-302.
16. Mulkay JP. Hepatitis B: screening and treatment. Rev Med Brux 2012; 33(4):215-22.
17. Jindal A, Kumar M, Sarin SK. Management of acute hepatitis B and reactivation of hepatitis B. Liver Int 2013;33:164-75.
18. Raimondo G, Caccamo G, Filomia R, Pollicino T. Occult HBV infection. Semin Immunopathol 2013; 35(1):39-52.
19. Wong VW, Sung JJ. Diagnosis and personalized management of hepatitis B including significance of genotypes. 2012; 25(5):570-7.
20. Delfino CM, Berini C, Eirin ME, Malan R, Pedrozo W, Krupp R, Blejer J. New natural variants of hepatitis B virus among Amerindians from Argentina with mainly occult infections. J Clin Virol 2012; 54(2):174-
21. Stecher D, Katz N, Vizzotti C. Hepatitis B en Argentina. Situación actual y estrategia de vacunación universal para su control y eliminación. Buenos Aires. Abril 2014; 22. (83):18-21.
22. García Martín M, Zurita Molina A. Transaminasas: Valoración y significación clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. 2012. 31 (3): 267-275.
23. Sánchez Rodríguez T, Soriano Suarez R, Girona Bastus P, Perez Muñoz C, Viñets Gelada N. ¿Por qué aumentan las fosfatasa alcalinas? .Ateneo Primaria. 2002. 29(4): 241-245.



Datos de autor

Carátula:

Frecuencia del virus de la hepatitis B (HBV) en estudiantes universitarios de la ciudad de Corrientes, Argentina

Autores

Escobar, Héctor R.²

Melana Colavita, Juan P.²

Arrua, Jose F.²

Svibel de Mizdraji, Graciela R.^{2,3}

Marín, Héctor M.¹

1. Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Chaco.
2. Cátedra Inmunología Clínica, Área de Microbiología, Departamento de Bioquímica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes.
- 3 Laboratorio Central Hospital Escuela Gral. José Francisco de San Martín, Rivadavia 1250, Corrientes

hectorescobar22@hotmail.com

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (FaCENA)- UNNE. Campus Universitario Dardo Roca- Av. Libertad 5570.