

Prevalencia de afectación hepática, alcoholismo, hepatitis B, C y HIV en pacientes con antecedente de consumo de drogas

Dr. Cocozella, D.R.,
Dr. Albuquerque, M.M.,
Dr. Borzi, S.,
Dr. Barrio, M.,
Dr. Dascenzo, V.,
Dr. Santecchia, J.C.,
Dr. González, J.,
Dr. Adrover, R.E.,
Dr. Meneses, C.,
Dr. Fraquelli, E.,
Dr. Curciarello, J.O.

Servicio de Gastroenterología, Sección de
Hepatología del Hospital Rodolfo Rossi de La
Plata.

Centro de Recuperación de Drogadependientes,
CAUSAY.

Servicio de Hepatitis y Gastroenteritis, Dpto. de
Virología del Laboratorio Nacional de Referencia,
Instituto Malbrán.

Argentina

SUMMARY

Drug addicts frequently have liver diseases for different reasons: alcohol abuse, the drugs themselves, but more often hepatitis B and C infections. AIDS is common in this population as well and could also affect the liver directly or in the form of hepatocellular or biliary damage.

We conducted this study to determine the prevalence of liver diseases, alcoholism, hepatitis B and C infections, and HIV positivity in this population. We studied a cohort of 137 persons, all with a history of drug abuse, and investigated the quantity of alcohol intake, the kind of drug used, and the routes of drug administration.

Results: We found liver disease in 33.6%. The prevalence of alcoholism was 65.4%, of HCV 67.3%, and of HBV 17.3%. HDV was undetectable, whereas we found HIV at a frequency of 17.3%. HCV RNA was detected in 85.4% of HCV. The drug most often used was cocaine at 90.4%, followed by marihuana at 88.3%; LSD use occurred in 17.5%. We found parenteral drug use in 43.1%.

We performed 22 liver biopsies, 21 associated with HCV, and detected histological changes consistent with chronic hepatitis in 17, with cirrhosis in 4, and with hepatocellular carcinoma in 1.

Index: Drug abuser - Alcoholism- Hepatitis B-
Hepatitis C- HIV- Liver disease
Acta Gastroent. Lat. Amer. 33:2003

INTRODUCCION

La afectación hepática en individuos con antecedente de consumo de drogas ocurre con una frecuencia que llega hasta el 60 % [1]. Se han descrito en este tipo de pacientes hepatitis aguda por virus A (HAV), HBV, Epstein Barr (EB), citomegalovirus (CMV) y más asiduamente hepatitis crónica por HBV y HCV [2]. La prevalencia de HBV y HCV en los adictos endovenosos es de 60 y 85% respectivamente [3-7].

El alcohol puede ocasionar daño hepático y además inducir actividad enzimática microsomal potenciando la toxicidad de algunas de las drogas que consumen habitualmente los drogadependientes [8]. Es bien conocida su asociación con los virus de hepatitis B y C, así como su mayor prevalencia en la población con antecedente de adicción endovenosa [9-11].

La cocaína puede lesionar al hígado sin que medie otro factor agresor [12-15].

Los pacientes con antecedente de drogadicción endovenosa frecuentemente contraen infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). El hígado se

encuentra afectado en el 60% de los pacientes HIV positivos, porcentaje que se incrementa en forma proporcional al grado de inmunodeficiencia, siendo máximo en el estadio de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)[16-21]. El objetivo del presente estudio fue conocer la prevalencia y tipo de afectación hepática y la prevalencia de alcoholismo, infección HBV, HCV, HDV y de HIV en individuos con antecedente de consumo de drogas.

PACIENTES Y METODOS

Se estudió una cohorte de 137 pacientes con antecedente de consumo de drogas asistidos por su adicción en un centro para la recuperación de la drogadependencia.

Todos los pacientes al momento del ingreso al estudio llevaban 4 o más semanas de abstinencia.

A la totalidad de los participantes se les confeccionó una ficha con los datos de filiación, antecedentes epidemiológicos (consumo de alcohol, tipo de droga utilizada y vía de administración) y hallazgos del examen clínico. También se les realizó una extracción de sangre venosa para determinar: Antígeno de superficie del virus de hepatitis B (HBV) (HBs Ag Auszyme monoclonal Abbott), anticuerpos dirigidos contra el Antígeno core del HBV (Anti HBc CORE MEIA Abbott y contra el virus de hepatitis C (HCV) (Anti HCV, Versión 3.0 MEIA Abbott), la presencia de HIV mediante (HIV-1/HIV-2 3ª generación PLUS EIA, Abbott). Para el HIV se utilizó como prueba confirmatoria Western Blot. A los pacientes HBs Ag positivos se les determinó Anti HDV mediante (EIA, Abbott) y a los Anti HCV positivos se les determinó RNA viral (RT-PCR y nested RT-PCR).

También se midió en el suero de cada uno de los pacientes la actividad de Aspartato-transaminasa (AST), Alanino-transaminasa (ALT), Fosfatasa Alcalina (FAL), Gama Glutamil transpeptidasa (GGT) (por método enzimático) y de bilirrubina total y directa por método colorimétrico de punto final.

El estudio fue completado con la realización de una ecografía del hígado.

No todos los pacientes cumplieron con la totalidad de los ítem de la Historia clínica y las pruebas bioquímicas. En algunos pacientes, según los resultados de la exploración clínica o de las pruebas practicadas, se realizó laparocentesis diagnóstica y/o examen endoscópico del tracto gastrointestinal superior y/o biopsia hepática. Se aceptó como afectación hepática a la presencia de uno o más de los siguientes criterios:

1) Elevación de las aminotransferasas 2 veces por encima de su valor normal, asociada a evidencias clínicas y/o paraclínicas de su origen hepático (marca-

dores positivos para virus de hepatitis, consumo de alcohol, consumo activo de fármacos, signos ecográficos de hepatopatía).

2) Aumento de la fosfatasa alcalina y/o GGT asociada a evidencias clínicas y/o paraclínicas de su origen hepático (marcadores positivos para virus de hepatitis, consumo de alcohol, consumo de fármacos de reconocida hepatotoxicidad, signos ecográficos de hepatopatía).

3) Presencia de ascitis con gradiente de seroalbumina > 1.1 y/o de várices esofagogástricas.

4) Demostración de cambios histológicos en la biopsia hepática.

Se aceptó como alcoholismo a la ingesta de alcohol mayor a 80 gr./día para los varones y 40 gr./día para las mujeres [22].

Los resultados se expresan en tablas, como parámetros de posición se utilizó Media \pm 1 DS y Mediana \pm 1 ES.

RESULTADOS

De los 137 pacientes incluidos, 117 (85.40%) eran varones y 20 (14.60%) mujeres, con una X de edad de 28.04 \pm 8.08 años y con un rango de 14 a 52; el resto de las características clínicas, bioquímicas, y epidemiológicas se expresan en la tabla 1.

Reactividad sérica para el HIV se halló en 17 (17.34%) de 98 pacientes, para el Anti HBc (Tot) en 17 (17.52%) de 97, para el HBs Ag en 2 (2.06 %) de 97, Anti HDV negativo en 2 de 2 y para Anti HCV en 68 (67.32%) de 101, la presencia de RNA del HCV fue demostrada en 41 (85.41%) de 48 pacientes. [tabla N° 2]

El antecedente de alcoholismo se halló en 89 (65.44%) de 136 pacientes. [tabla N° 2]

Las drogas utilizadas y vías de consumo fueron: cocaína inhalatoria 123 (90.44%), marihuana 121 (88.32%) y ácido lisérgico (LSD) 24 (17.51%). El antecedente de drogadicción endovenosa (ADEV) se registró en 59 (43.06%) y de consumo exclusivo por vía inhalatoria en 78 (56.94%).

Tenían afectación hepática por diferentes causas [tabla 3] 46/137 (33,6%).

Se realizaron 22 biopsias hepáticas, 21/22 (95,5%) en pacientes con sueros Anti HCV reactivos, 15/21 (71.4%) eran sólo Anti HCV reactivos, 1/21 (4.8%) estaba coinfectado con HBV y 5/21 (23.8%) con HIV. Una biopsia (4.8%) se realizó en un paciente HIV positivo con CMV. El diagnóstico histológico mostró hepatitis crónica en 17/22 (77,27%) y cirrosis 4/22 por HCV. Una biopsia realizada a un paciente infectado por HIV mostró hepatitis aguda por CMV.

Uno de los pacientes con cirrosis secundaria a HCV desarrolló un hepatocarcinoma.

Tabla N°1: Pacientes drogadependientes, características epidemiológicas.

	Pacientes drogadependientes N = 137
X de edad en años + 1 DS	28.04 + 8.08
Sexo M/F N (%)	117 (85.40) / 20 (14.60)
Adicción endovenosa	59 / 137 (43.06 %)
Cocaína nasal	123 / 136 (90.44 %)
Consumo marihuana	121 / 137 (88.32 %)
Consumo LSD	24 / 137 (17.51 %)

Tabla N°2: Pacientes drogadependientes. Prevalencia de afectación hepática, alcoholismo, HIV y marcadores virales de hepatitis B y C.

Afectación hepática	46 / 137 (33.6 %)
Alcoholismo	89 / 136 (65.44 %)
HIV (+)	17 / 98 (17.34 %)
Anti HCV (+)	68 / 101 (67.32 %)
RNA del HCV (+)	41 / 48 (85.41 %)
Anti HBc (Tot) (+)	17 / 97 (17.52 %)
HBs Ag (+)	2 / 97 (2.06 %)

Tabla N°3: Pacientes drogadependientes. Causas de afectación hepática.

	Afectación hepática N = 46
HCV	41 / 93 (95.3 %)
Alcohol	34 / 46 (73.9 %)
HCV + alcohol	31 / 43 (72.1 %)
HBs Ag	2 / 40 (0.8 %)

DISCUSION

La mayoría de los estudios realizados sobre prevalencia de hepatitis virales y alcoholismo en poblaciones con historia de drogadicción consideran exclusivamente al antecedente de adicción endovenosa.

Nosotros tuvimos la posibilidad de estudiar una población de consumidores de drogas ilícitas mayoritariamente no ADEV (56,93%). De manera que nuestro estudio abarca un espectro mas amplio de pacientes drogadependientes y ofrece información sobre un aspecto (drogadicción no ADEV) habitualmente no explorado por otros investigadores.

Nuestros resultados muestran que la afectación hepática es muy frecuente en la población con antecedente de drogadicción (33,6 %) y se incrementa cuando evaluamos a los participantes con ADEV. Estas cifras son similares a los de otros autores [23].

Prácticamente la totalidad de los pacientes con alteraciones hepáticas de esta serie tenían infección por HCV y/o antecedente de abuso de alcohol. La elevada prevalencia de alcoholismo encontrada, 2/3 del total, y la frecuente asociación entre el HCV y alcohol es similar a la hallada por otros autores [24].

La prevalencia de Anti HBc hallada en esta serie donde la mayoría de los participantes no tienen el antecedente de consumo endovenoso es sensiblemente inferior al 60-70% comunicado en series compuestas exclusivamente por pacientes con consumo intravenoso [3,21], enfatizando la importancia del consumo por vía intravenosa en la transmisión del HBV en los pacientes con antecedente de consumo indebido de drogas.

En un estudio realizado en Argentina [21] se encontró una prevalencia de HDV de 1.9% en pacientes HIV positivos y de 3,4% en pacientes HIV con ADEV coincidiendo con otras publicaciones [1-4]. Nosotros

no hallamos ningún caso con suero reactivo para el HDV, resultado coincidente, seguramente, con la baja prevalencia de HBV.

La infección por HCV resultó ser la más prevalente, mas de 2/3 de la muestra analizada presentó reactividad sérica para el Anti HCV, hallándose también un elevado porcentaje de pacientes HCV virémicos, coincidiendo con la mayoría de las publicaciones.

La histología hepática mostró hepatitis crónica y en menor grado cirrosis, vinculadas al HCV, al igual que otras comunicaciones sobre drogadependientes [25]. Los pacientes HIV (+) representaron el 17.3% de la muestra, con una X de Linfocitos T CD4 relativamente elevada. Sólo un paciente se encontró en la categoría de SIDA. Estas particularidades del HIV probablemente se correspondan también con la baja proporción de

ADEV de la población estudiada y que al tratarse de pacientes provenientes de programas de rehabilitación, al momento de la consulta no eran consumidores activos y poseían buen status clínico.

CONCLUSIONES

El compromiso hepático en individuos con antecedentes de drogadicción es frecuente, alcanzando a un tercio de la serie analizada.

La causa más frecuente de afectación hepática resulta el HCV sólo y/o en combinación con alcohol.

Ante la presencia del antecedente de drogadicción debería descartarse la posibilidad de enfermedades hepáticas subyacentes.

Resumen

Las personas con antecedente de consumo indebido de drogas tienen frecuentemente afectación hepática por abuso de alcohol, ingesta de fármacos, y principalmente por infección por virus de hepatitis B (HBV) y C (HCV). La infección por HIV también es habitual en este tipo de individuos y dicho virus puede afectar al hígado en forma directa o bien favorecer indirectamente el daño hepatocelular y/o biliar. El objetivo de este estudio fue investigar las prevalencias de afectación hepática, alcoholismo, hepatitis B, C y HIV en pacientes con antecedente de consumo indebido de drogas. Se estudió una cohorte de 137 individuos con antecedente de drogadicción, se investigó en ellos la cuantía del consumo de alcohol, el tipo de drogas utilizadas y vías de consumo. Se determinó mediante ELISA la reactividad sérica para los marcadores virales de HBV, D (HDV) y HCV y para HIV, el perfil viral fue completado con la determinación del RNA del HCV nested RT-PCR y Western-Blot como prueba confirmatoria de HIV. Se halló afectación hepática en el 33.6% de los casos. La prevalencia de alcoholismo resultó 65,4%, la de HCV 67,3%, la de HBV 17,5%, la de HDV 0 y la de HIV 17,3%. Se detectó RNA de HCV en el 85.4% de los HCV. La droga mas frecuentemente utilizada fue la cocaína (90,4%) seguida por marihuana (88,3%) y ácido lisérgico (17,5%). El 43,1% de los participantes consumía drogas en forma endovenosa. Se realizaron 22 biopsias hepáticas, (21 vinculadas al Virus C) se hallaron cambios histológicos compatibles con hepatitis crónica en 17, con cirrosis en 3 y con cirrosis y Hepatocarcinoma en 1.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Weller IVD; et al. *Clinical, biochemical, serological, histological and ultrastructural features of liver disease in drug abusers. Gut, 1984 ;25 :417-23.*
- 2 - Gilson RJC et al. *Hepatitis and immunodeficiency virus infection in homosexual men and injecting drug users. Oxford textbook of clinical hepatology, 1992 ;2 :1313-17.*
- 3 - Coppola R, Masia G, di Martino M, et al. *Sexual behavior and multiple infections in drug abusers. Eur-J-Epidemiol. 1996; (5) :429-35*
- 4 - Laskus T, Radkowski M, Lupa et al. *Prevalence of markers of hepatotropic viruses among drug addicts in Warsaw, Poland. J-Hepatol. 1992 ; May ;15(1-2) :114-7*
- 5 - Delgado-Iribarren A, Wilhelmi I, Padilla B et al. *Infection by HIV and the hepatitis B, C, and D viruses in intravenous drug addicts. Seroprevalence at 1 year and its follow-up. Enferm. Infec Microbiol Clin 1993 Jan;11(1):8-13.*
- 6 - Esteban J, Esteban R et al. *Hepatitis C virus antibodies among risk group in Spain. Lancet, 1989 ;2 : 294-7*
- 7 - Abs. S. Hutchinson, A Taylor and D Goldberg. *Trends in Hepatitis C virus infection and injecting risk behaviour among injectors in Glasgow, 1990-1999. 10th Internacional Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease. April*

9-13, 2000, Atlanta, USA.

8 - Gillian Ann Zeldin et al. Alcoholic Liver Disease. Liver Disease. Churchill Livingstone Ch 6;85-94, 1998).

9 - A Pares, J Caballeria, G Ercilla et al. Hepatitis C Virus in Chronic Alcoholic Patients: Association with Severity of liver Injury. Hepatology 1990;12:1295-1299.

10 - S Nishiguchi, T Kuroki, T Yabusako: Detection of Hepatitis C Virus Antibodies and Hepatitis C virus RNA in Patients with Alcoholic Liver Disease. Hepatology 1991;14:985-989.

11 - Curciarello JO, Apraiz M, Chiera A, y col. "Virus de Hepatitis B y C en Alcohólicos Crónicos. Prevalencia e influencia sobre el daño hepático". Acta Gastroenterológica Latinoamericana 1996 26(4): 211-214.

12 - Van Thiel DH, Perper JA. Hepatotoxicity associated with cocaine abuse. Recent Dev Alcohol 1992;10:335-41

13 - Peyriere H, Mauboussin JM. Cocaine-induced acute cytologic hepatitis in HIV-infected patients with nonactive viral hepatitis. Ann Intern Med 2000 Jun 20;132(12):1010-1.

14 - Silva MO, Roth D, Reddy KR, Fernandez JA, Albores-Saavedra J, Schiff ER. Hepatic dysfunction accompanying acute cocaine intoxication. J Hepatol 1991 May;12(3):312-5

15 - Kanel GC, Cassidy W, Shuster L, Reynolds TB. Cocaine-induced liver cell injury: comparison of morphological features in man and in experimental models. Hepatology 1990 Apr;11(4):646-51.

16 - Bruguera M. "Patología hepatobiliar en la Infección por VIH" Actualidades en Gastroenterología y Hepatología. J. Rodes, C. Chantar. Prous Editores Barcelona 1994: 133-148.

17 - Mitchell Capell. Hepatobiliary manifestations of Acquired Immune Deficiency Syndrome. The Am J Gastroenterology. 1991 : 86 N 1 ; 1-9

18 - Shneiderman D, Arenson D, Cello J et al. Hepatic disease in patients with Acquired Immune Syndrome (AIDS). Hepatology. 1987 7 (5)925-930

19 - Lebovics E, Thung S, Schaffner F, Radensky W. The liver in the Acquired Immune Deficiency Syndrome : A clinical and histological study. Hepatology 1985 5 (2) 293-298.

20 - Diaz Lestrem M, Fainboim H, Mendez N, et al. HIV infection in intravenous drug abusers with clinical manifestations of hepatitis in the city of Buenos Aires. Boletín Panamericano de Salud 1989 ;23(1,2) : 35-41

21 - Fainboim H, Gonzalez J, Fassio E et al. Prevalence of hepatitis virus in anti-HIV positive population. A Multicentre study IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and liver disease. Rome, 1996: 203.

22 - Comité de Criterios. National Council on Alcoholism 1972.

23 - Loginov AS, Il'chenko LI, Tsaregorodtsev TM, Shepeleva SD, Tkachev VD. Drug addicts' liver (Abs) Ter Arkh 1999;71(9):39-44.

24 - Novick DM, Reagan KJ, Croxson TS, Gelb AM, Stenger RJ, Kreek MJ. Hepatitis C virus serology in parenteral drug users with chronic liver disease. Addiction 1997 Feb;92(2):167-71

25 - Papatheodoridis GV, Delladetsima J, Verghisi-Nikolakaki S, Malliori M, Krystallis A, Hatzakis A, Tassopoulos NC. Clinicopathological assessment of hepatitis C virus infection in parenteral drug abusers. Am J Gastroenterol 1995 Oct;90(10):1843-6.

SEPARATA

Hospital Rodolfo Rossi

Calle 37 116 y 117 (1900) La Plata.

Fax 0221 424 7596 – 424 7598.

e-mail: unidaddehigado@speedy.com.ar