

Autor/es:	Avellón Calvo A., Echevarría JM.
Centro trabajo:	Laboratorio de Hepatitis. Centro Nacional de Microbiología
Título:	FRECUENCIA DE VARIANTES DEL DETERMINANTE “a” DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PORTADORES CRÓNICOS ESPAÑOLES NO SELECCIONADOS
Correspondencia:	Ana Avellón Calvo
Dirección:	Centro Nacional de Microbiología. Cra. Majadahonda a Pozuelo Km.2
CP:	28220
Provincia:	Madrid
Ciudad:	Majadahonda
Teléfono:	918223633
email:	aavellon@isciii.es
Resumen:	<p>Objetivos: Conocer la prevalencia en España de variantes del determinante “a” en portadores crónicos del virus de la Hepatitis B no seleccionados. Estas variantes se relacionan en la literatura con escapes a la protección vacunal, con resistencia a la inmunoterapia y con defectos en la detección del antígeno de superficie (AgHBs) mediante sistemas de inmunoensayo comerciales.</p> <p>Comprobar la capacidad de detección del AgHBs de dos de los sistemas comerciales más utilizados en España.</p> <p>Material y métodos: Amplificación parcial mediante PCR nested y secuenciación directa del gen AgHBs/Polimerasa (posiciones 112 a 212) de 272 portadores crónicos con DNA positivo. Estudio de la secuencia de nucleótidos y de aminoácidos. Determinación del AgHBs mediante sistemas comerciales.</p> <p>Resultados: Se observaron mutaciones únicas o múltiples en el 39% de las muestras. Algunas posiciones fueron 100% conservadas: 121, 135, 137, 139, 140, 141, 142, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 153, 155, 156 y 157. Según el efecto esperable de acuerdo a publicaciones previas, el 12.5% de los pacientes estudiados tenía una mutación asociada a fallos en los tests diagnósticos de AgHBs, el 6.6% una mutación que le confería resistencia a la vacuna y el 9.2% una mutación que lo hacía resistente a la terapia con inmunoglobulina. Las mutaciones más frecuentes fueron Met133Thr (2.2%) y Gln129His, Met133Ile, Phe/Tyr134Asn (1.8% cada una). La mutación Gly145Arg se encontró en un 0.4% de los casos. En los ensayos de detección del AgHBs solamente 6 muestras dieron negativo o débilmente positivo en alguno de los métodos estudiados.</p> <p>Conclusiones:</p> <p>La presencia de mutaciones en el determinante “a” es inesperadamente alta y variada en sus posiciones, encontrándose en ocasiones sustituciones múltiples.</p> <p>La identificación de posiciones conservadas al 100% puede orientar en el rediseño de los sistemas de detección de AgHBs.</p> <p>Los porcentajes de escape a la vacuna y su efecto real deberían ser vigilados, para, en su caso rediseñar las vacunas incluyendo las variantes. A pesar del alto porcentaje de muestras con teóricos problemas en la detección de AgHBs, el efecto en los dos sistemas comerciales más utilizados en España es escaso. Solamente muestras con mutación en posiciones 143 a 145 (especialmente Gly145Arg) o con mutaciones múltiples dan reactividades débiles o incluso negativas por alguno de los test empleados.</p>

