

Donantes AgHBs positivo

El problema del virus delta

I. Ubeda Aranda

En 1977, en Turín, comienza la historia del virus delta (δ) cuando Rizzetto y cols., estudiando biopsias de hígado de enfermos con AgHBs positivo, encontraron que un antisuero frente al AgHbc teñía las partículas core identificables con microscopia electrónica, pero además producía fluorescencia a nivel nuclear en algunas biopsias en las que no se demostraban dichas partículas en el estudio electrónico. Así se reconoció un nuevo sistema Ag-Ac asociado al virus de la hepatitis B (VHB), al que se llamó δ , localizado en el núcleo de los hepatocitos. En aquel primer trabajo se asentaban puntos importantes, como la ausencia del antígeno δ en otros tejidos de pacientes con reacción positiva en el hígado, la identificación de anticuerpos anti- δ en el suero de enfermos AgHBs + y se bosquejaban ya las claves de la interrelación entre el sistema δ y su influencia en el tipo y evolución de la hepatopatía ¹.

En una segunda parte, este mismo grupo de trabajo se dedicó a la identificación de la naturaleza del Ag δ , siendo de gran ayuda los estudios de transmisión inoculando chimpancés ² con suero procedente de pacientes con hepatopatía crónica AgHBs + y con Ag δ en el hígado; la evidencia de que el sistema δ dependía de un agente transmisible independiente del VHB surgió al inyectar animales portadores crónicos del AgHBs, que desarrollaron un brote de hepatitis aguda con expresión hepática del Ag δ . La investigación siguió y hoy en día está claro que se trata de un virus incompleto formado por el Ag δ y un genoma RNA, encapsulado por el Ag de superficie del VHB, del que depende para su multiplicación y expresión.

Actualmente las técnicas permiten la identificación del Ag δ en el tejido hepático y en el suero, así como la detección por RIA de anticuerpos séricos anti- δ IgG e IgM, índice este último de infección aguda cuando no se acompaña de IgG.

Los primeros trabajos surgieron en Italia, en donde la coincidencia del AgHBs con el virus δ a nivel del tejido hepático se ha demostrado en un 15% de los enfermos estudiados ¹. De estos 13 primeros casos aislados, seis correspondían a hepatitis crónica per-

sistente, cinco tenían una forma crónica activa y dos eran cirrosis hepáticas, no hallándose δ ni en la hepatitis aguda ni en los portadores asintomáticos del virus B. Posteriormente, los mismos autores, estudiando un grupo amplio de drogadicotos AgHBs positivo con hepatopatía, ampliaron el porcentaje de virus δ en el tejido hepático hasta un 35% de los casos de hepatitis aguda y a un 43% de las formas crónicas ³. La detección del Ag δ en el suero es poco habitual, constituyendo un índice de infección delta reciente, al aparecer sólo en la fase precoz de la hepatitis aguda, antes de detectarse los anticuerpos.

De todos modos, es la demostración de anticuerpos séricos la que se ha erigido en índice más fiable de infección delta. En diversas publicaciones, la prevalencia de anticuerpos anti- δ séricos mostró variaciones claras en distintas áreas del mundo, destacando Italia, que en su zona sur tiene hasta un 59% de casos de hepatitis crónica con AgHBs + asociado a este virus ⁴. Del resto de estudios se infiere la presencia del agente δ junto al VHB en un 0-19% de hepatitis agudas ^{1, 4}, en un 14-50% de hepatitis crónicas y formas fulminantes ⁵⁻⁸ y en un 7-23% de portadores crónicos del AgHBs asintomáticos ^{1, 4}, porcentaje este último que se eleva al 27 % entre los drogadicotos ³.

En 1982 se publicó un estudio limitado a drogadicotos de distintos países europeos (no incluía España) ³, en el que cabe resaltar que un 8 % de casos asintomáticos con AgHBs negativo y AchBs positivo tenían anti- δ en el suero a título bajo, presente asimismo en alrededor de un 50% de enfermos con hepatopatía asociada, ya sea aguda o crónica. Todo ello coloca a la drogadicción en el liderazgo de los mecanismos de difusión del virus δ en el mundo occidental, seguida por los hemofílicos, tratados con factores de la coagulación obtenidos a partir de un gran número de donantes ⁸. Caso aparte es el de Italia y quizá el de algún otro país con brotes epidémicos recortados de hepatitis virus δ , transmisible en esos casos por contacto íntimo.

Hasta ahora parece también claramente demostrado que el virus δ se detecta en formas más graves de hepatopatía ¹, especialmente en las hepatitis fulminantes ⁵ y en las formas crónicas activas ⁴, sin respuesta al tratamiento inmunosupresor ⁹, estando presente a títulos bajos y transitoriamente en las hepatitis agudas benignas en que se ha encontrado ^{4, 10}.

De especial interés para nosotros los nefrólogos es el dato que ha surgido tanto de la experimentación animal con chimpancés^{2, 11} como de la clínica humana, y que demuestra que las formas más graves de hepatopatía asociada al virus δ con infección crónica por este agente se dan en los casos de sobreinfección de portadores del AgHBs con nuevo AgHBs + δ , mientras que la coinfección aguda y simultánea de los dos virus suele provocar un cuadro de hepatitis aguda autolimitada¹².

Ya en 1981, Smedile¹⁰ planteaba el problema que podía representar la política de segregación que se lleva a cabo prácticamente en todas las ramas de la Medicina con respecto a los portadores de AgHBs, que facilita la relación comunitaria entre ellos, compartiendo equipos y aparatajes, con el riesgo ya claramente demostrado en algunos países de sobreinfección por virus δ , con las posibles consecuencias nocivas que ello puede determinar y que someramente hemos expuesto.

En nuestro país, los primeros estudios publicados por el grupo de hepatólogos de Barcelona nos demuestran nuestra similitud al resto de Europa, con una prevalencia de infección δ entre la población drogadicta portadora del VHB de un casi 50% en los casos asintomáticos (si bien casi todos con alteraciones en la bioquímica hepática), en el 50% de las hepatitis agudas y en el 33% de las formas crónicas histológicas¹³. Basándonos en todo esto, parece ya adecuado el replantearse la política practicada en nuestra especialidad, por lo menos en lo que respecta a la utilización de riñones de cadáveres donantes AgHBs + para receptores a su vez portadores del VHB, y yendo aún más lejos, quizá desechar todo donante drogadicto aun con AgHBs negativo, por la posibilidad de estar en esa fase de negativización reciente del Ag y en la que sólo podríamos detectar la presencia del virus B por titulación de Ac anti-HBs, habida cuenta de que hasta un 70% de los drogadictos tiene evidencia de infección por el VHB.

Bibliografía

1. Rizzetto M, Canese MG, Aricó S, Crivelli O, Trepo C, Bonino F y Verme G: Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (δ /anti- δ) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. *Gut* 18:997-1003, 1977.
2. Rizzetto M, Canese MG, Gerin JL, London WT, Sly DL y Purcell RH: Transmission of the hepatitis B virus-associated delta antigen to chimpanzees. *J Infect Dis* 141:590-602, 1980.
3. Raimondo G, Gallo L, Ponzetto A, Smedile A, Balbo A y Rizzetto M: Multicentre study of prevalence of HBV-associated delta infection and liver disease in drug-addicts. *Lancet* 1:249-251, 1982.
4. Rizzetto M, Purcell RH y Gerin JL: Epidemiology of HBV-associated delta agent: geographical distribution of anti-delta and prevalence in polytransfused HBsAg carriers. *Lancet* 1:1215-1219, 1980.
5. Smedile A, Verme G, Cargnel A, Dentico P, Opolon P, Vergani D, Farci P, Caredda F, Caporaso N, Trepo C, Gimson A, Williams R y Rizzetto M: Influence of delta infection on severity of hepatitis B. *Lancet* 2:945-947, 1982.
6. Jacobson IM, Dienstag JL, Werner BG, Brettler DB, Levine PH y Mushahwar IK: Epidemiology and clinical impact of hepatitis D virus (delta) infection. *Hepatology* 5:188-191, 1985.
7. Govindarajan S, Chin KP, Redeker AG y Peters RL: Fulminant B viral hepatitis: role of delta agent. *Gastroenterology* 86:1417-20, 1984.
8. Rosina F, Saracco G y Rizzetto M: Risk of post-transfusion with the hepatitis delta virus. *N Engl J Med* 312, 23:1488-91, 1985.
9. Rizzetto M, Verme G, Recchia S: Chronic hepatitis in carriers of hepatitis B surface antigen, with intrahepatic expression of the delta antigen: an active and progressive disease unresponsive to immunosuppressive treatment. *Ann Intern Med* 98:437-441, 1983.
10. Smedile A, Dentico P, Zanetti A, Sagnelli E: Infection with the delta in chronic HBsAg carriers. *Gastroenterology* 81:992-7, 1981.
11. Purcell RH, Gerin JL, Rizzetto M, Ponzetto A, Bonino F y London WT: Experimental transmission of the delta agent to chimpanzees. *Prog Clin Biol Res* 143:79-89, 1983.
12. Hadler SC, De Monzón M: Delta virus infection and severe hepatitis. *Ann Intern Med* 100:339-344, 1984.
13. Bruguera M, Sánchez Tapia JM, Barrera JM, Costa J, Ballesta AM, Mas A y Rodés J: Prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis B y por el agente delta en drogadictos. *Gastroenterol y Hepatol* vol 8, n.º 2, 63-66, 1985.