

Transmisión del antígeno delta a través del trasplante renal con inducción de hepatitis grave en dos receptores portadores sanos del HBsAg

J. Lloveras i Maciá, J. Monteis i Catot**, F. Bory i Ros, M. Bruguera i Cortada*, J. M. Sánchez-Tapias*, A. Orfila i Gornes, X. de las Cuevas Bou, J. Aubia i Marimón y J. Masramón i Fontanals

Servicio de Nefrología. Hospital G.M.D. l'Esperanza. Barcelona.

* Servicio de Hepatología. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

** Unidad Cuidados Intensivos. Hospital G.M.D. del Mar. Barcelona.

Sr. Director:

En la mayoría de listas de espera deben existir distintos porcentajes de receptores HBsAg positivos, ya que los pacientes en diálisis se hallan a riesgo relativo de infectarse por el HBsAg debido a las manipulaciones frecuentes y a la política transfusional. En Catalunya existen alrededor de 700 receptores potenciales de riñón, de los cuales 69 son portadores del HBsAg. Este número de receptores potenciales HBsAg positivos probablemente no reflejan la situación actual de los pacientes en hemodiálisis en Catalunya, donde en la mayoría de los centros la incidencia del HBsAg es muy inferior. La mayoría de estos pacientes HBsAg positivos son portadores desde hace años y pocos casos nuevos se suman en la actualidad. Por ejemplo, entre los 200 pacientes controlados por nuestra institución no ha habido ninguno que haya adquirido el HBsAg en los últimos cuatro años. Pero, de cualquier manera, en la actualidad el 10% de los pacientes en lista de espera en Catalunya son HBsAg positivos. Estos receptores HBsAg positivos clásicamente recibían riñones tanto HBsAg negativos como positivos para trasplante, y esto se consideraba médicamente seguro. En 1984, en Catalunya, se propusieron tres donantes cadáver HBsAg positivos para prueba cruzada con estos receptores HBsAg positivos en lista de espera. Esta situación se debe producir, con matices, en la mayoría de países. En Italia o Grecia¹ probablemente la situación es similar, ya que tienen una incidencia parecida de hepatitis B. En los países donde el HBsAg es endémico, como el Sud-

oeste asiático y en Sudamérica¹, se debe esperar un porcentaje superior al nuestro. Pero incluso en otros países donde la hepatitis B es menor frecuente¹, como Estados Unidos y el Norte de Europa, esta situación también se puede presentar y se debe tomar en consideración, sobre todo si pensamos que estos países son los más activos por lo que se refiere a la extracción y trasplante de órganos y no tienen cubiertas sus necesidades de órganos.

De forma concomitante, en la mayoría de los países se ha producido un aumento muy importante de la incidencia de drogadictos, entre los cuales no son infrecuentes las muertes violentas, de forma que en estos últimos años este grupo de población ha emergido como un nuevo grupo relativamente frecuente de donantes. En el Hospital de la Mare de Deu del Mar, que es un hospital asociado al de la Esperanza, por lo que se refiere a las extracciones de órganos, ha habido cuadro donantes potenciales de estas características entre los 60 donantes potenciales que hemos registrado a lo largo de los últimos dieciocho meses. La incidencia de HBsAg entre los drogadictos es elevada, y se ha publicado que afecta de un 10% a un 50% de los drogadictos (21% de una serie representativa de 280 drogadictos analizados en Barcelona eran portadores del virus de la hepatitis B)². Desde que Rizzetto, en 1977, describió por primera vez este nuevo sistema antígeno-anticuerpo (delta-antidelta) asociado a la hepatitis B³, se ha producido de forma progresiva una mejor comprensión de su importancia clínica y epidemiológica⁴. Hoy se sabe que el agente delta es un virus RNA defectivo que requiere el virus de la hepatitis B para su replicación y para manifestar su capacidad infecciosa. También se sabe que la sobreinfección por el agente delta induce muy frecuentemente hepatitis agudas severas que habitualmente desembocan en hepatitis crónicas activas o se presentan como formas fulminantes⁵. La

Correspondencia: J. Lloveras i Maciá
Servicio de Nefrología.
Hospital G.M.D.
l'Esperanza. Barcelona.

incidencia de sobreinfección delta no es paralela a la incidencia de la hepatitis B, afectando más a unas áreas geográficas que a otras, de forma relativamente independiente de la distribución del HBsAg. Por otra parte, se ha establecido que afecta al 8-30% de los portadores HBsAg no drogadictos⁶ y al 35-93% de los drogadictos HBsAg positivos^{7, 8}.

Por todo lo considerado hasta aquí creemos que se debe dar un nuevo enfoque a la aceptación sin más de los donantes HBsAg positivos por el riesgo de transmitir conjuntamente el agente delta y desencadenar hepatitis D en los receptores correspondientes.

Antes de que se conociera de forma establecida el alcance de las sobreinfecciones por el agente delta, trasplantamos un riñón de un adicto a la heroína HBsAg positivo, de veinticuatro años, fallecido por un traumatismo craneal, a uno de nuestros receptores portadores sanos del antígeno de la hepatitis B. La evolución postrasplante no presentó ninguna complicación digna de mención. La función renal y la bioquímica hepática fueron estrictamente normales hasta la semana decimoctava postrasplante, en que fue ingresado en nuestro Servicio debido a un cuadro de fiebre alta y mal estado general. La bioquímica mostraba: GOT, 461 UI; GPT, 463 UI; γ GT, 269 UI; Bil. tot., 4,5; Quick, 27%; plaquetas, 145.000; leucocitos, 5.100; creat. en plasma, 1,0 mg%. HBsAg +; anti-HBC +; HBeAg -; anti-HBe +. Al ingreso se efectuó una biopsia hepática que mostró hepatitis aguda grave y presencia del agente delta en el mismo tejido, que identificamos por inmunoperoxidasa. Trece meses después de aquella biopsia efectuamos otra que mostró hepatitis crónica severamente activa. En la actualidad tiene anticuerpos antidelta en sangre periférica y su bioquímica muestra alteraciones parecidas a las de su ingreso hace quince meses, excepto que el Quick se ha normalizado.

El otro riñón del mismo donante se trasplantó en otro centro de otra provincia a un receptor joven portador sano del virus de la hepatitis B. Este paciente fue reingresado a las catorce semanas del trasplante

en aquel centro, con el diagnóstico de insuficiencia hepática aguda, falleciendo cuarenta y ocho horas más tarde.

Creemos que los donantes de riñón HBsAg positivos todavía se deben considerar aptos para la donación para receptores también HBsAg positivos, aunque antes de su aceptación se debe determinar de forma rutinaria la presencia de anticuerpos anti-delta en su suero⁹, sobre todo si son drogadictos, para asegurar que desde este punto de vista el trasplante no conllevará ningún riesgo.

Bibliografía

1. Sobeslawsky O: Hepatitis B virus as a global problem. In: Vyas GN, Cohen SN, Schmid R eds. *Viral Hepatitis* 347-356. The Franklin Institute Press. Philadelphia, 1978.
2. Blanck RP, Ream N y Comrad M: Hepatitis B Antigen and antibody in heroin users. *Am J Gastroenterol* 1971:164-167, 1979.
3. Rizzetto M, Canese MG, Arico S, Crivelli O, Trepo C, Bonino F y Verme G: Immunofluorescence detection of a new antigen/antibody system (delta/anti-delta) associated with hepatitis B virus in liver and serum of HBsAg carriers. *Gut* 18:997-1003, 1977.
4. Jacobson IM, Dienstag JL, Werner BG, Bretler DB, Levine PH y Mushahwar IK: Epidemiology and clinical impact of hepatitis D virus (delta) infection. *Hepatology* 5:188-91, 1985.
5. Rizzetto M, Verme G y Recchia S: Chronic hepatitis in carriers of hepatitis B surface antigen with intrahepatic expression of the delta antigen. *Ann Intern Med* 98:437-441, 1983.
6. Rizzetto M, Hoyer BH y Purcell RH: Hepatitis Delta Virus countries. In: Verme G, Bonino F, Rizzetto M, eds. *Viral hepatitis and delta infection* 155-291. Alan R Liss. New York, 1984.
7. Raimondo G, Smedile P, Gallo L, Balbo A, Ponzetto A y Rizzetto M: Multicentre Study of prevalence of HBV associated delta infection and liver disease in drugaddicts. *Lancet* i:249-251, 1982.
8. Hanson BG, Roggendorf M, Trepo D, Sagnelli E, Papaevangelu G y Vergani D: Epidemiology of delta infection in different countries. In: Verme G, Bonino F, Rizzetto M, eds. *Viral hepatitis and delta infection*. 155-291. Alan R Liss. New York, 1983.
9. Crivelli O, Shih JWK y Rizzetto M: Methods for detection of the delta antigen and antibody in liver and serum. In: Verme G, Bonino F, Rizzetto M, eds. *Viral Hepatitis and Delta infection* 121-126. Allan R Liss Inc. New York, 1983.