



FEAD
FUNDACIÓN ESPAÑOLA
DEL APARATO DIGESTIVO



HEPATITIS DELTA

¿Qué es la hepatitis delta?

Es una enfermedad hepática producida por la infección por el virus de la hepatitis delta (VHD). El VHD fue descubierto por Rizzetto (Italia) en 1977, y es el más singular de todos los virus de la hepatitis. Es un virus denominado "satélite", ya que para realizar su ciclo de replicación necesita del recubrimiento externo del virus de la hepatitis B (VHB). La infección por VHD puede producirse en un paciente que ya era portador crónico del VHB, situación que se denomina sobreinfección, o bien de forma simultánea con el VHB, produciéndose en estos casos una coinfección. La evolución clínica de cada una es diferente.

¿Cómo se transmite la hepatitis delta?

El modo de transmisión está íntimamente ligado al del VHB (sangre y líquidos orgánicos). Los mecanismos de transmisión más eficaces son la adicción a drogas por vía intravenosa y la transfusión de hemoderivados. La transmisión por vía sexual es mucho menos frecuente, al igual que la transmisión perinatal, aunque no inexistente.

Por lo tanto, los pacientes con más riesgo son los usuarios de drogas intravenosas y los politransfundidos como es el caso de los pacientes con hemofilia. En los últimos años se ha observado una disminución de los casos de hepatitis delta debido a los controles rigurosos de los hemoderivados que se transfunden, al descenso del número de adictos a drogas intravenosas y a los programas de vacunación del VHB.

¿Se puede prevenir la infección?

El VHD es un virus “satélite”, esta compuesto de partículas subvirales que necesitan la ayuda de otro virus para su protección y transmisión. En este caso precisa de la presencia del VHB, ya que el VHD está protegido por una cubierta proteica compuesta de lípidos y el antígeno de superficie del VHB (HBsAg). La vacunación contra el VHB confiere protección contra el VHD. Actualmente la vacuna del VHB esta dentro del programa de vacunación en todos los recién nacidos, además está indicado vacunar a las personas con mayor riesgo para la infección por el VHD (usuarios de drogas intravenosas, hemofílicos, pacientes en programa de hemodiálisis...). La aplicación de la inmunoglobulina de HB (que contiene grandes concentraciones de anticuerpos anti HB) puede prevenir la infección ante una exposición al VHB.

No existe vacuna que evite la sobreinfección por VHD en personas con infección crónica por VHB. En tal caso es importante un adecuado control de los hemoderivados, líquidos biológicos y donantes, una mejora de las medidas higiénicas de los usuarios de drogas intravenosas (si no el abandono total del uso), y prácticas sexuales mas seguras.

¿Cómo se manifiesta clínicamente la hepatitis delta?

Existen dos formas clínicas: la coinfección y la sobreinfección.

- **Coinfección:** Es la infección simultánea del VHB y VHD. Tras un periodo de incubación de entre 30 y 180 días, se produce una hepatitis aguda autolimitada, caracterizada por cansancio, pérdida de apetito, fiebre (no más de 38 °C habitualmente), dolor de cabeza y en ocasiones náuseas, vómitos e ictericia (pigmentación amarilla de la piel y las mucosas). En algunas ocasiones la infección aguda puede pasar desapercibida por presentar mínimos síntomas. Al producirse la infección simultánea de ambos virus es frecuente que existan dos picos de elevación de transaminasas, separados habitualmente por el periodo de un mes, por los distintos periodos de replicación viral. La mayor parte

de estos pacientes evolucionan a la curación con una tasa de cronificación menor del 5%. La coinfección tiene mayor riesgo de hepatitis fulminante que con la infección por VHB sola.

- **Sobreinfección:** Es la infección por VHD en un paciente portador crónico del VHB. En estos casos casi siempre evolucionan a la cronicidad y con una progresión hacia enfermedad hepática terminal mas rápida. Clínicamente puede presentarse como una hepatitis aguda con los síntomas ya descritos, o como un agravamiento de la enfermedad hepática preexistente. Los casos de fallo hepático generalmente ocurre en casos de sobreinfección. Sólo excepcionalmente la sobreinfección por el VHD puede producir la eliminación del VHB.

Se define como hepatitis crónica delta la persistencia de niveles elevados de transaminasas durante más de seis meses acompañados de marcadores en sangre de infección por el VHD, aun así es la causa de hepatitis crónica menos frecuente en el mundo. La infección crónica suele ser asintomática hasta los estadios avanzados de la enfermedad. En ocasiones el paciente puede presentar algunos síntomas inespecíficos como cansancio o pérdida de apetito.

¿Cómo se diagnostica la hepatitis delta?

Además de las manifestaciones clínicas características de hepatitis aguda, en el análisis de sangre se detecta elevación de las transaminasas (ALT, AST, GGT) y bilirrubina y la presencia de infección por VHB, definida por la positividad del HBsAg y de anticuerpos anti-VHD. También se pueden detectar el antígeno VHD (HDAg) y el RNA del VHD mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que indicaría replicación viral activa. Este último es el mejor marcador para el control de la respuesta al tratamiento y documentación de la erradicación completa de la infección.

Los anticuerpos anti-VHD no confieren protección. En la infección aguda se detectan anticuerpos anti-VHD IgM. Con el tiempo se desarrollan los anticuerpos anti-VHD IgG que se mantienen durante mucho tiempo en personas inmunocompetentes, e indica tanto infección crónica, como infección pasada. Los anticuerpos (IgM e IgG) pueden coexistir en el tiempo si la enfermedad evoluciona a la cronicidad y está considerado como un indicador de enfermedad severa. Habitualmente se suprime la replicación del VHB.

¿Cuál es el tratamiento de la hepatitis delta?

El tratamiento de la hepatitis aguda es el mismo que para cualquier otro tipo de hepatitis vírica.

En la coinfección la historia natural es hacia la curación completa por lo que no está indicado tratar con antivirales.

En la infección crónica la única opción terapéutica es el interferón alfa, aunque muy rara vez es capaz de erradicar la infección (menos del 20%) y es frecuente que aparezcan recaídas al suspender el tratamiento. La eficacia depende de la dosis y de la duración del tratamiento. La dosis utilizada es la de 9 millones de unidades tres veces por semana al menos durante un año.

Las recomendaciones actuales del grupo de trabajo italiano incluye el tratamiento con interferón pegilado alfa de 48 a 72 semanas. Las dosis utilizadas son de 1.5 ug/kg de interferón pegilado alfa-2b y 180 ug de interferón pegilado alfa-2a.

Los análogos de nucleos(t)idos no son eficaces, ni solos, ni en combinación con interferón, en la infección crónica por VHD.