



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

## Hepatitis agudas, crónicas y fulminantes por virus de la hepatitis E: 7 años de experiencia (2004-2011)

Maria Luisa Mateos-Lindemann<sup>a,\*</sup>, María Diez-Aguilar<sup>a</sup>, Ana González-Galdamez<sup>a</sup>, Javier Graus-Morales<sup>b</sup>, Ana Moreno-Zamora<sup>c</sup> y Maria Teresa Perez-Gracia<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>d</sup> Área de Microbiología, Instituto Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 21 de octubre de 2012

Aceptado el 8 de marzo de 2013

On-line el 30 de abril de 2013

#### Palabras clave:

Hepatitis E  
Virus de la hepatitis E  
Hepatitis aguda  
Hepatitis fulminante

### R E S U M E N

**Objetivo:** Estudiar las características clínicas y epidemiológicas de 43 casos de hepatitis aguda, 5 casos de hepatitis fulminante y uno de hepatitis crónica causados por el virus de la hepatitis E (VHE), detectados en un periodo de 7 años.

**Pacientes:** Cuarenta y nueve (35 varones y 14 mujeres) pacientes atendidos entre 2004 y 2011 en el Hospital Ramón y Cajal, en la Comunidad de Madrid. El diagnóstico se realizó por detección de anticuerpos IgG e IgM anti-VHE y ARN VHE en suero. Se consideró el diagnóstico de hepatitis E aguda cuando el paciente presentaba un cuadro clínico compatible con hepatitis aguda y se detectó IgM anti-VHE y/o ARN VHE en suero; la hepatitis E crónica se definió por la presencia de ARN del VHE en suero por un periodo de tiempo mayor de 6 meses, y el fallo hepático fulminante E cuando se observó un deterioro severo de la función hepática asociado encefalopatía en presencia de IgM anti-VHE y/o ARN VHE en suero.

**Resultados:** La edad media fue de 46,67 y 49,6 años en los enfermos con hepatitis aguda y fulminante, respectivamente. Entre los antecedentes epidemiológicos, 13 referían viaje a zonas endémicas, 4 tenían contacto con animales, 4 tenían esteatosis hepática relacionada con consumo de alcohol, 3 consumían regularmente productos de herbolario y 2 bebían agua de arroyos.

**Discusión:** El VHE origina hepatitis aguda autolimitada, aunque el 36,73% requirieron hospitalización. Sin embargo, el 10,2% comenzaron con hepatitis fulminante, necesitando trasplante hepático. La hepatitis E crónica es excepcional en inmunocompetentes. El aumento de incidencia es debido a la mayor facilidad de diagnóstico en estos últimos años.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Acute, chronic and fulminant hepatitis E: Seven years of experience (2004-2011)

### A B S T R A C T

**Objective:** To study the clinical and epidemiological profiles of in 43 cases of acute hepatitis, 5 cases of fulminant hepatitis, and one of chronic hepatitis due to hepatitis E virus (HEV), detected over a 7-year period.

**Patients:** Forty-nine individuals (33 male and 10 female) treated between 2004 and 2011 in the Hospital Ramón y Cajal (Comunidad de Madrid, Spain). The diagnosis was made by the detection of IgG and IgM anti-HEV and RNA HEV in serum samples. Acute hepatitis E was defined by the presence of IgM anti-HEV and/or RNA HEV in serum, and chronic hepatitis E if the ARN was detectable more than 6 months. Fulminant hepatitis E was diagnosed if encephalopathy was observed in addition to IgM anti-HEV and/or RNA HEV in serum.

**Results:** The median age was 46.67 and 49.6 years in acute hepatitis E and fulminant hepatitis E, respectively. The risk factors recorded were travel to endemic areas in 13 patients, 4 were in contact with animals, 4 suffered from hepatic steatosis due to alcohol consumption, 3 consumed uncontrolled foods, and 2 drank water from streams.

#### Keywords:

Hepatitis E  
Hepatitis E virus  
Acute hepatitis  
Fulminant hepatitis

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mmateos.hrc@salud.madrid.org](mailto:mmateos.hrc@salud.madrid.org) (M.L. Mateos-Lindemann).

*Discussion:* HEV is the cause of acute self-limited hepatitis, although 36.73% of the studied cases had to be hospitalised. However a small number of patients, 10.2%, had fulminant hepatitis requiring liver transplant. Chronic hepatitis E is very infrequent in immunocompetent individuals. The increase in incidence of hepatitis E is due to the introduction of better diagnostic tests in recent years.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El virus de la hepatitis E (VHE) es la principal causa de hepatitis aguda epidémica en países subdesarrollados, y se calcula que aproximadamente un tercio de la población mundial se ha infectado con este virus<sup>1</sup>. Sin embargo, la situación epidemiológica en países industrializados es completamente distinta. También en estos países se han comunicado casos autóctonos de hepatitis agudas, crónicas e incluso fulminantes producidas por el VHE aunque en un número de casos no muy elevado. Está comprobado que el VHE circula en nuestro país<sup>2</sup>, y la escasa incidencia de cuadros clínicos es debida a las buenas condiciones higiénicas y a una adecuada estructura sanitaria. La prevalencia de anticuerpos específicos de tipo IgG (IgG anti-VHE) en España varía según el tipo de población que se estudie; así, se ha detectado un 0,6% en individuos sin ningún factor de riesgo<sup>3</sup>, un 18,6% en trabajadores de granjas porcinas<sup>4</sup> y un 10,11% en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>5</sup>. Otras características de la epidemiología en países industrializados son que afecta a personas de edad más avanzada, predominantemente hombres, y que la vía de transmisión, generalmente, es desconocida.

Su prevalencia varía según la región geográfica estudiada; en este sentido, en Cataluña se ha encontrado una prevalencia muy alta (7,3%)<sup>6</sup>, en contraste con otras áreas de España, como por ejemplo Madrid y Valencia (2,8 y 4%, respectivamente)<sup>7,8</sup>. Una posible explicación a este hecho puede ser por la proximidad geográfica de Cataluña al sur de Francia, ya que esta zona es hiperendémica para el VHE, con una prevalencia muy elevada (52%) de IgG anti-VHE en donantes de sangre<sup>9</sup>.

El diagnóstico se realiza mediante la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-VHE por métodos inmunoenzimáticos en sangre y presencia de ARN del VHE en sangre o heces por PCR. Se reconocen 4 genotipos de VHE, y el genotipo 3 es el responsable de la casi totalidad de los casos que ocurren en los países industrializados.

La manifestación clínica más frecuente es la hepatitis aguda autolimitada, con una duración aproximada de 4 a 6 semanas, con concentraciones séricas de bilirrubina y transaminasas elevadas. Algunos pacientes requieren hospitalización, pero la mayoría reciben el alta con cuidados domiciliarios después de haber sido atendidos en el servicio de urgencias o por el médico de atención primaria. Sin embargo, pueden producirse cuadros clínicos muy severos con fallo hepático que requiere trasplante de hígado<sup>10</sup>.

El objetivo de este estudio es describir las manifestaciones clínicas y los aspectos epidemiológicos más importantes en 49 casos de hepatitis E atendidos en nuestro hospital en Madrid (España) durante un periodo de 7 años (2004-2011).

## Materiales y métodos

Desde 2004 hasta 2011 hemos estudiado 49 pacientes diagnosticados de hepatitis E y atendidos en los servicios de urgencias, enfermedades infecciosas y gastroenterología del hospital Ramón y Cajal (Madrid) a partir de aquellos con diagnóstico de hepatitis aguda, crónica o fulminante.

El diagnóstico de hepatitis E se realizó por detección en sangre de anticuerpos IgG y/o IgM anti-VHE mediante inmunoenzimología (Bioelisa HEV IgG y Bioelisa IgM, Biokit, Barcelona, España), confirmándose posteriormente los resultados positivos mediante

Western blot (RecomBlot HEV IgG/IgM; Mikrogen, Martinsried, Alemania). En 32 sueros se pudo continuar el estudio para detectar ARN VHE por PCR no comercial en suero<sup>11</sup>. En 17 pacientes no se pudo realizar la detección de ARN VHE por haberse agotado la muestra de sangre. Todas las muestras ARN VHE positivas fueron secuenciadas (ABI PRISM 310). El alineamiento de las secuencias se realizó mediante ClustalW, y para el análisis de las secuencias se utilizó el programa Lasergene Seqman. No se recogieron heces de los pacientes. Se consideró el diagnóstico de hepatitis E aguda cuando el paciente presentaba un cuadro clínico compatible con hepatitis aguda y se detectó IgM anti-VHE y/o ARN VHE en suero. La hepatitis E crónica se definió por la presencia de ARN VHE en suero por un periodo de tiempo mayor de 6 meses acompañado de un aumento de los valores de transaminasas. Se diagnosticó fallo hepático fulminante E (FHF) cuando se observó un deterioro severo de la función hepática asociado a encefalopatía en presencia de IgM anti-VHE y/o ARN VHE en suero.

El protocolo de este estudio incluyó la recogida de las siguientes variables en el momento del diagnóstico de la hepatitis E: sexo, edad, factores de riesgo (viajes a zonas endémicas, consumo de alimentos no controlados, contacto con animales y/o consumo de alcohol), observación domiciliaria o ingreso hospitalario, pruebas hepáticas habituales (concentraciones séricas de bilirrubina, alanina y aspartato aminotransferasas, actividad de protrombina y tiempo de cefalina, concentración plasmática de fibrinógeno) y valoración de la coinfección por otros virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC, CMV, VEB).

La detección de marcadores serológicos de hepatitis víricas diferentes a hepatitis E se realizó en la primera muestra de sangre obtenida en el hospital con el sistema automático AXSYM y más tarde con Architect (Abbott Diagnostics, Chicago, EE. UU.). Los marcadores estudiados fueron los siguientes: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB), anticuerpos frente al antígeno del core del VHB, anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (VHC), anticuerpos IgG e IgM frente al virus de la hepatitis A (VHA), anticuerpos IgG e IgM frente al citomegalovirus (CMV) y virus de Epstein-Barr (VEB). Se evaluaron también, mediante PCR a tiempo real (Taqman, Roche Diagnostics, Plesanton, EE. UU.), el ADN del VHB y el ARN del VHC en enfermos con antígeno de superficie del VHB o anticuerpos frente a VHC positivos, respectivamente. Se determinó la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA, ASMA, AMA, LKM) en casos seleccionados. Únicamente se realizó biopsia hepática en el paciente con sospecha de hepatitis crónica.

Los valores de las distintas variables cuantitativas se expresan como mediana o como número absoluto (porcentaje), según proceda.

## Resultados

La muestra está constituida por 49 enfermos (35 varones y 14 mujeres) (tabla 1). Cuarenta y tres pacientes (33 varones y 10 mujeres) presentaban un cuadro clínico compatible con hepatitis aguda; en un paciente varón se diagnosticó hepatitis E crónica y 5 (4 mujeres y un varón) comenzaron con fallo hepático fulminante, requiriendo 4 de ellos trasplante hepático (tabla 1).

La edad media de los enfermos con hepatitis aguda fue de 46,7 años, y de 49,6 años en los que comenzaron con hepatitis fulminante. El único paciente con hepatitis crónica tenía 72 años.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3400879>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3400879>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)