



Revisión

Estado actual de la hepatitis E

María Teresa Pérez-Gracia^{a,*} y María Luisa Mateos-Lindemann^b^a Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España^b Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de diciembre de 2011

Aceptado el 23 de febrero de 2012

On-line el 24 de abril de 2012

Palabras clave:

Hepatitis E
 Virus de la hepatitis E
 Hepatitis crónica
 Hepatitis aguda

Keywords:

Hepatitis E
 Hepatitis E virus
 Chronic hepatitis
 Acute hepatitis

RESUMEN

La infección por el virus de la hepatitis E (VHE) es una enfermedad muy prevalente en países en vías de desarrollo y según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud un tercio de la población mundial tiene contacto con el virus. Sus manifestaciones clínicas y la epidemiología son bien conocidas en países endémicos, pero recientemente se han publicado casos esporádicos en países desarrollados, en pacientes sin ningún antecedente de viajes. Se ha confirmado que la hepatitis E en estos países es una zoonosis, pero aún permanecen desconocidas otras vías de transmisión. Otro aspecto interesante es que el VHE puede producir hepatitis crónicas en trasplantados, inmunodeprimidos por otras causas e incluso en inmunocompetentes. También se han comunicado casos de hepatitis fulminantes y otras manifestaciones extrahepáticas. El diagnóstico se basa en estudios serológicos y detección de ARN del virus en sangre y heces. La vacuna es una buena opción para prevenir esta infección que afecta a un número muy elevado de personas en zonas geográficas deprimidas, pero desafortunadamente no está disponible todavía.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Hepatitis E. Current perspectives

A B S T R A C T

Infection with hepatitis E virus (HEV) is highly prevalent in developing countries and the WHO estimates one third of the world population has had contact with the virus. Its diagnosis and epidemiology are well known in endemic countries but, recently, there have been sporadic cases in developed countries in patients with no history of travel. Currently in these countries, hepatitis E is considered a zoonosis yet there remain to be known other routes of transmission. Another interesting aspect is that HEV can cause chronic hepatitis in transplanted patients, other immunocompromised patients and even in immunocompetent people. There have also been reported cases of fulminant hepatitis and other extrahepatic manifestations. The diagnosis is based on serological studies and detection of viral RNA in blood and feces. The vaccine is a good option to prevent this infection that affects a large number of people in deprived geographical areas but unfortunately it is not available yet.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hepatitis E, causada por el virus de la hepatitis E (VHE), es la principal causa de hepatitis de transmisión entérica en todo el mundo, siendo responsable de más del 50% de los casos de hepatitis vírica aguda en los países endémicos en los que el agua es el vehículo de transmisión. Los países desarrollados parecían estar al margen de esta infección, excepto por los casos esporádicos que se presentan en personas procedentes de regiones endémicas. Sin embargo, la utilización de técnicas serológicas y moleculares ha

permitido comprobar una incidencia y prevalencia muy superiores a las previstas debido a la existencia de un reservorio zoonótico entre los animales domésticos. Así, se ha demostrado la infección del ganado porcino y su relación con casos humanos¹. Sin embargo, otras vías de transmisión permanecen aún desconocidas.

En esta revisión se describen los nuevos avances en el conocimiento del virus y de la enfermedad con trascendencia desde el punto de vista clínico, epidemiológico y sanitario.

Estructura genómica

El VHE es un virus desnudo con simetría icosaédrica de aproximadamente 32 a 34 nm de diámetro, cuyo genoma se compone de una única hebra de ARN de polaridad positiva con una

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: teresa@uch.ceu.es (M.T. Pérez-Gracia).

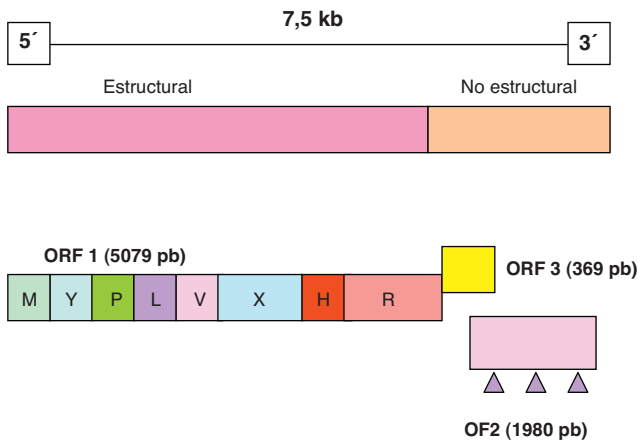


Figura 1. Organización genómica del virus de la hepatitis E. H: helicasa; L: región hipervariable; M: metal-transferasa; P: proteasa cisteína del tipo papain; R: ARN-polimerasa dependiente de ARN; V: sitio rico en prolina; X: dominio X; Y: dominio Y. Los triángulos son los sitios de glucosilación. Fuente: Worm et al.⁵

longitud aproximada de 7,5 kb. El genoma del VHE posee 3 *open reading frame* (ORF, «regiones de lectura abierta») que se distribuyen de la siguiente forma (fig. 1):

- ORF1 (nucleótidos 28-5.107): es la más extensa, con una longitud de 5 kb. Existe una gran heterogeneidad en esta región cuando se compara con otros aislados. Codifica una poliproteína de 1.693 aminoácidos que posteriormente dará lugar a las proteínas no estructurales involucradas en la replicación y en el procesamiento de las proteínas víricas.
- ORF2 (nucleótidos 5.147-7.127): posee una longitud de unas 2 kb y codifica la principal proteína estructural que da lugar a la cápside vírica.
- ORF3 (nucleótidos 7.128-7.497): tiene una longitud de 369 pb. Codifica una fosfoproteína estructural de 123 aminoácidos (13,5 kDa), que se expresa intracelularmente y se asocia con el citoesqueleto de la célula hepática.

Clasificación y filogenia

En un principio, el VHE se clasificó en la familia *Caliciviridae*, género *Calicivirus*, basándose en su estructura y propiedades bioquímicas, pero actualmente se encuentra incluido en una nueva familia denominada *Hepeviridae* como único integrante del género *Hepevirus*³.

Aunque se conoce un único serotipo, mediante el análisis filogenético⁴ se ha clasificado en 4 genotipos divididos en diferentes subtipos (tabla 1)⁵. El genotipo 1 comprende 5 subtipos (5a-5d), casi la totalidad de ellos de origen humano. El genotipo 2 únicamente se compone de cepas de origen humano y contiene la cepa prototipo mejicana y cepas de hepatitis esporádica procedentes de pacientes de África. El genotipo 3, con 10 subtipos (3a-3j), aglutina el mayor número de secuencias publicadas en la base de datos del Genbank con secuencias de origen humano, en su mayoría procedentes de países en los que no se han producido epidemias, y secuencias obtenidas en cerdos, así como en jabalíes y ciervos. Y, por último, el genotipo 4, con 5 subtipos (4a-4g), aislado exclusivamente en el continente asiático.

Epidemiología y vías de transmisión

Las vías de transmisión del VHE siguen siendo, aún hoy en día, uno de los aspectos más controvertidos de la hepatitis E con marcadas diferencias en las distintas áreas geográficas. En los países en vías de desarrollo, la vía fecal-oral está plenamente confirmada desde hace muchos años, originándose brotes epidémicos con un número elevado de casos de hepatitis aguda y, a veces, una tasa de mortalidad elevada (tabla 2). El primero bien documentado ocurrió en Nueva Delhi en 1955⁶ y, más recientemente, un brote en el norte de Uganda afectó a 3.218 personas de 10.535 residentes en esa área⁷. El principal factor de riesgo para estas epidemias es que las aguas residuales entren en contacto con el agua de bebida y esto ocurre generalmente cuando hay inundaciones, fuertes lluvias, aglomeraciones, terremotos y otras catástrofes naturales, junto a condiciones sanitarias deficientes, como en campamentos de refugiados. Por el contrario, en países industrializados, aunque se ha confirmado que el VHE

Tabla 1
Genotipos del virus de la hepatitis E

Genotipo	Subtipo	Origen	Lugares de aislamiento
1	a	Humano, aguas residuales	India, Pakistán, Vietnam, Japón, España
	b	Humano	China, Bangladesh, Pakistán, Haití, Cuba
	c	Humano	China, Japón, India, Kirguistán, Uzbekistán
	d	Humano	Argelia, Marruecos
	e	Humano, animal	Namibia, Egipto, Sudán, Chad, Djibouti, España
2	a	Humano	Méjico
	b	Humano	Nigeria, Chad, República Centroafricana, República Democrática del Congo, Egipto, Namibia
3	a	Humano, animal, aguas residuales	Estados Unidos, España, Japón, Corea, Holanda
	b	Humano, animal	Japón
	c	Humano, animal	Holanda, Francia
	d	Humano, animal	Taiwán
	e	Humano, animal	Grecia, Francia, España, Inglaterra, Japón
	f	Humano, animal, aguas residuales	España, Japón, Grecia, Holanda, Francia, Reino Unido
	g	Humano	Kirguistán
	h	Humano, animal	Italia, Nueva Zelanda
	i	Humano, animal	Argentina, Austria
	j	Humano	Canadá, Australia, Méjico
4	a	Humano	China, Taiwán
	b	Humano, animal	China, Japón, Indonesia, Vietnam, Taiwán
	c	Humano, animal	Japón, China
	d	Humano, animal	China
	e	Animal	India
	f	Humano	Japón, Vietnam
	g	Humano	China

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3798303>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3798303>

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