

# Hepatitis a Virus E

## CLÍNICA MÉDICA 1 - HOSPITAL MACIEL

Setiembre 2019

Dras Lima, Duarte, Thomas, López



UNIVERSIDAD  
DE LA REPUBLICA  
URUGUAY



  
HOSPITAL  
MACIEL

# HISTORIA CLÍNICA

---



FP: 51 años, Trabaja en casa de salud.

AP: Obesa. HTA, DM 2 sin tratamiento. Colecistectomizada. No enfermedades autoinmunes sistémicas.

Niega contacto con animales, viajes, niños en edad de guardería. No conductas sexuales de riesgo. No transfusiones. No consumo de OH, ni otros tóxicos o hierbas hepatotóxicas. Tatuaje hace 8 meses en condiciones de asepsia.

# HISTORIA CLÍNICA



**EA:** 7 días de fiebre de hasta 39°. Ictericia, coluria, dolor abdominal difuso. Artromialgias, astenia, adinamia.

**AEA:** 2 semanas previas 2 consultas en emergencia por cefalea en contexto de cifras de HTA y lumbalgia.  
Se prescribe enalapril + ketoprofeno.

**F y E hepático:** FA 209 U/L, TGP 341 U/L, TGO 319 U, GGT 414 U/L.

# HISTORIA CLÍNICA

---



## EXAMEN FÍSICO:

Febril.

Ictericia. No equimosis ni petequias.

Examen CV y PP sin alteraciones.

Abdomen: dolor a palpación profunda HD, no visceromegalias.

PNM: tendencia al sueño, orientada, no flapping, no rueda dentada.

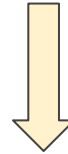
ICTERICIA

HEPÁTICA

POST HEPÁTICA

PRE HEPÁTICA

Patrón clásico hepatitis  
ictericia-fiebre-dolor



HEPATITIS AGUDA

# HISTORIA CLÍNICA

---



## PARACLÍNICA:

-**Hemograma:** Hb 12,2 g/dl, 149.000 plaquetas, leucocitos  $5.7 \cdot 10^3$  uL.

-**Crisis:** INR 1,15, TP 80%

-**F y E hepático:** BT 13,3 mg/dL, BD 9,2 mg/dL, BI 4,1 mg/dL,  
TGP 3111 U/L, TGO 2493 U/L, Alb 3,38 g/dL.

# HISTORIA CLÍNICA

---



- PCR 44.6 U
- Función renal: Azoemia 0,25 g/L, Creatinina 0,65 mg/dL.
- Ecografía de abdomen: colecistectomizada, sin otras alteraciones.
- TC abdomen con contraste: vía biliar intra y extra hepática no dilatada. Hígado forma y tamaño habituales. Venas suprahepáticas permeables.

**FORMA CLÍNICA**

**GRAVE?**

- Sin encefalopatía.
- TP > 50%.



<p><b>INFECCIOSA</b></p>	<p><b>VIRUS HEPATOTROPOS</b></p> <p>VHB VHC VHA VHE</p>	<p>VEB CMV VIH Hantavirus Dengue, Fiebre Amarilla Sífilis Leptospirosis</p>
<p><b>VASCULAR</b></p>	<p>Isquémica, Budd Chiari</p>	
<p><b>METABÓLICA</b></p>	<p>Enf. Wilson</p>	
<p><b>TÓXICA - MEDICAMENTOSA</b></p>	<p><u>Alcohólica</u> <u>Antiepilépticos:</u> fenitoína, valproato, carbamazepina. Analgésicos: Paracetamol, <u>AINES</u>. <u>ATB:</u> amoxicilina clavulánico*, TMP SMX, nitrofurantoina, ketoconazol.</p>	<p><u>Estatinas:</u> atorvastatina, simvastatina <u>Antituberculosos:</u> isoniacida <u>Antihipertensivos:</u> captopril, <u>enalapril*</u></p>
<p><b>AUTOINMUNE</b></p>	<p>Hepatitis autoinmune</p>	

## Infeciosa

VHB: antiHBc 10,3, antiHBs>1000,HBsAg-

VHC: AcVHC -

VHA: negativo.

VEB: igG-, IgM -

CMV : Paul bunell-, IgG, IgM -

VDRL: -

VIH: -

## Medicamentos

Ketoprofeno

Enalapril

<b>Infeciosa</b>	<p>VHB: antiHBc 10,3, antiHBs&gt;1000,HBsAg-</p> <p>VHC: AcVHC -</p> <p>VHA: negativo.</p> <p>VHE: ELISA positivo Ac totales.</p> <p>VEB: igG-, IgM -</p> <p>CMV : Paul bunell-, IgG, IgM -.</p> <p>VDRL: -</p> <p>VIH: -</p>
<b>Autoimmune</b>	<p>Hepatitis autoimmune: ANA+, , Antimitocondriales +, ASMA+++</p>
<b>Medicamentos</b>	<p>Ketoprofeno</p> <p>Enalapril</p>



# Tratamiento:

---



- ❖ Hidratación
- ❖ Suspensión de medicamentos hepatotóxicos

# Evolución



	1/8	3/8	6/8	8/8	12/8	19/8	1/9
BT (mg/Dl)	13,37	19,2	14,3	12,68	6,07	3,04	1,99
GGT (U/L)	585	479	330	373	333	255	179
TGO (U/L)	2493	1462	175	103	74	44	18
FAL (U/L)	292	240	187	228	230	169	114
TP (%)	80	88	90	84	103	102	92

# Diagnóstico etiológico:

---

→ Probable hepatitis aguda a virus E

→ Hepatitis tóxica?

→ Hepatitis autoinmune.



# HEPATITIS E

# IMPORTANCIA

---



- Causa significativa de morbi-mortalidad.
- Cambio en la concepción de la enfermedad.
- Hepatitis viral más frecuente en algunos países de Europa.
- Número de casos en constante crecimiento.
- Aumento de la seroprevalencia en población donante del 1.3 al 10% en 20 años.

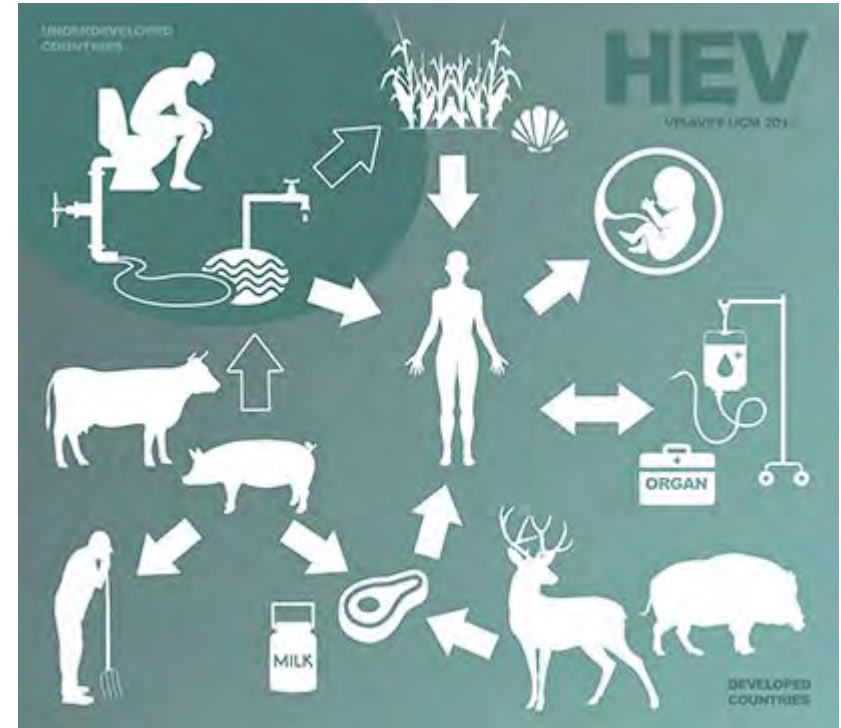


# GENERALIDADES

---  
ARN virus, genotipos 1 - 4

Distintos perfiles de transmisión.

Distintos perfiles clínico - epidemiológicos.



	GENOTIPOS 1 Y 2	GENOTIPOS 3 Y 4
DISTRIBUCIÓN	Asia, África, México	Europa, EEUU, América Latina
TRANSMISIÓN	Fecal - Oral	Zoonótica Transfusión y trasplante
PRESENTACIÓN	Brotos - Casos esporádicos	Casos esporádicos
PRESENTACIÓN GRAVE	Embarazadas, inmunodeprimidos, hepatopatía previa	Hepatopatía previa
EDAD	Jóvenes	Adultos
INFECCIÓN CRÓNICA	No	Inmunodeprimidos

# CLÍNICA: infección aguda

---



- Asintomático - hepatitis aguda - falla hepática fulminante
- silente en la mayoría de los casos
  - < 5% desarrollan HEPATITIS AGUDA: ictericia, náuseas vómitos, síntomas constitucionales, elevación de enzimas hepáticas.
  - la progresión a falla hepática fulminante es rara

# CLÍNICA: infección crónica

---



- Viremia persistente > 3 meses
- Genotipos 3 y 4
- Inmunodeprimidos: VIH, enfermedades hemato-oncológicos, transplantados, transplantados hepáticos: fibrosis, cirrosis, pérdida del injerto.
- 1/3 son sintomáticos
- Forma más frecuente: asintomáticos + elevación persistente de transaminasas

**Table 2. Extrahepatic manifestations of acute and chronic hepatitis E.**

<b>Organ system</b>	<b>Clinical syndrome</b>
Neurological	<ul style="list-style-type: none"><li>• * Neuralgic amyotrophy</li><li>• * Guillain-Barré syndrome</li><li>• * Meningoencephalitis</li><li>• Mononeuritis multiplex</li><li>• Myositis</li><li>• Bell's palsy, vestibular neuritis and peripheral neuropathy</li></ul>
Renal*	<ul style="list-style-type: none"><li>• Membranoproliferative and membranous glomerulonephritis</li><li>• IgA nephropathy</li></ul>
Haematological	<ul style="list-style-type: none"><li>• Thrombocytopenia</li><li>• Monoclonal immunoglobulin</li><li>• Cryoglobulinemia</li><li>• Aplastic anaemia</li><li>• Haemolytic anaemia</li></ul>
Other	<ul style="list-style-type: none"><li>• Acute pancreatitis</li><li>• Arthritis</li><li>• Myocarditis</li><li>• Autoimmune thyroiditis</li></ul>



# CUÁNDO SOSPECHAR INFECCIÓN POR VHE



- ❖ Hepatitis aguda de causa no aclarada.
- ❖ Pacientes con elevación asintomática de las transaminasas, hepatitis crónica y/o cirrosis de etiología no aclarada, especialmente en inmunodeprimidos.
- ❖ Pacientes con: neuralgia amiotrófica, síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalitis, mielitis, glomerulopatías independientemente de las transaminasas.

*Está recomendada la búsqueda de infección de VHE en estos casos*

# DIAGNÓSTICO

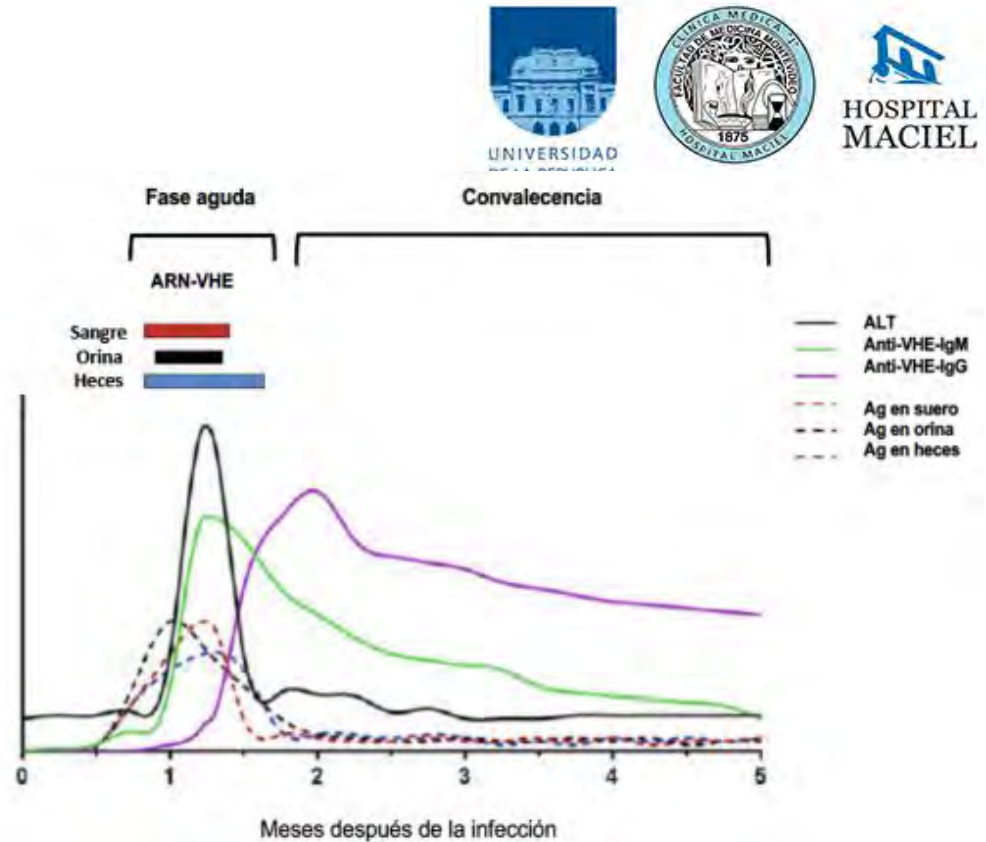
**anti-VHE IgM:** marcador serológico de infección aguda desde el inicio de los síntomas, disminuye entre los 2 y 3 meses.

**anti-VHE IgG:** positivos desde el mes y persisten durante años.

**ARN por PCR en sangre y materia fecal:** marcador de infección, desde el período de incubación hasta 3 semanas en sangre y 5 en materia fecal.

## DIAGNÓSTICO DIFÍCIL

*Recomendación de guías internacionales: realizar serología + técnicas moleculares*



# TRATAMIENTO

---



## HEPATITIS AGUDA

- Tratamiento sintomático
- Falla hepática fulminante considerar Ribavirina

## HEPATITIS CRÓNICA

- Disminuir inmunosupresión
- Ribavirina



# SITUACIÓN EN URUGUAY

---



- País de baja endemia
- 2009: primer caso autóctono
- 2010 - 2011: 13 casos autóctonos de hepatitis aguda autolimitada
- Se ha demostrado la circulación de los genotipos 3 y 1
- La mayoría de los casos reportados corresponden a hepatitis agudas autolimitadas a VHE genotipo 3

# Primer caso de falla hepática aguda por virus de la Hepatitis E en Uruguay

## First case of Hepatitis E Virus- induced acute liver failure in Uruguay

**Dra. Victoria Mainardi**

Médica Internista. UDA Centro Nacional Hepato-Bilio-Pancreático - Servicio de Enfermedades Hepáticas - HCFFAA. Montevideo, Uruguay.

**Dr. Gonzalo Ardao**

Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del HCFFAA. UDA Centro Nacional Hepato-Bilio-Pancreático - Servicio de Enfermedades Hepáticas - HCFFAA. Montevideo, Uruguay.

**Dr. Santiago Mirazo**

Laboratorio de Virología, Facultad de Ciencias, UdelaR. Montevideo, Uruguay.

**Br. Cecilia D'Albora**

Laboratorio de Virología. Facultad de Ciencias, UdelaR. Montevideo, Uruguay

**Dr. Marcelo Valverde**

Médico Internista. Prof. Adj. de Clínica Médica "A" - Hospital de Clínicas (Facultad de Medicina - UdelaR). UDA Centro Nacional Hepato-Bilio-Pancreático - Servicio de Enfermedades Hepáticas - HCFFAA. Montevideo, Uruguay.

**Dra. Rossana Gaibizzo**

Gastroenteróloga. Médica Uruguaya. Montevideo, Uruguay.

**Dra. Solange Gerona**

Gastroenteróloga - Hepatóloga. UDA Centro Nacional Hepato-Bilio-Pancreático - Servicio de Enfermedades Hepáticas - HCFFAA. Jefa del Programa Nacional de Trasplante Hepático - Unidad Institucional Hospital de Clínicas

**Resumen: Arch Med Interna 2014 - 36(3):111-114**

La infección por el Virus de la Hepatitis E (VHE) en individuos inmunocompetentes generalmente se presenta como hepatitis aguda autolimitada. En determinados escenarios clínicos (embarazadas y pacientes con enfermedad hepática crónica) puede manifestarse como falla hepática aguda. Se han descrito casos de hepatitis crónica en inmunocomprometidos. En Uruguay se han reportado 14 casos de hepatitis aguda autolimitada por VHE. En el presente artículo se describe el primer caso de falla hepática aguda por VHE en Uruguay.

**Palabras clave:** Virus de la Hepatitis E, Falla hepática aguda.

**Abstract: Arch Med Interna 2014 - 36(3):111-114**

Hepatitis E Virus (HEV) typically causes an acute and self-limiting infection in immune-competent individuals, though acute liver failure is described in some settings (pregnancy, chronic liver disease). Chronic hepatitis has been described in immunosuppressed patients. Fourteen autochthonous cases of self-limiting acute hepatitis for HEV were reported in Uruguay. The first case of acute liver failure for HEV is described in the present article.

**Keywords:** Hepatitis E Virus, Acute Liver Failure.

### INTRODUCCIÓN

El VHE es causa de hepatitis aguda autolimitada en pacientes inmunocompetentes, con baja tasa de mortalidad (0,5-4%). En determinados escenarios clínicos tales como embarazadas y pacientes con enfermedad hepática crónica puede presentarse como falla hepática aguda con tasas de mortalidad de hasta 30%<sup>(1-5)</sup>. En los últimos años se han descrito casos de hepatitis crónica en inmunocomprometidos: receptores de trasplante de órgano sólido bajo tratamiento inmunosupresor, pacientes hematológicos y portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>(6-12)</sup>. Recientemente se han reportado 2 casos de hepatitis crónica en pacientes aparentemente inmunocompetentes<sup>(12,13)</sup>. Existe un subdiagnóstico de la infección por VHE, debido a que la mayoría de los casos son paucisintomáticos; en los casos de hepatitis aguda no siempre se realiza la búsqueda sistemática del mismo, y cuando se realiza los test diagnósticos tienen una sensibilidad limitada<sup>(13,14)</sup>. Se estima que 10% de las hepatitis agudas de etiología indeterminada son debidas a

- ❖ 2014: primer caso de falla hepática aguda
- ❖ Paciente joven, inmunocompetente, sin antecedentes ambientales.
- ❖ Buena evolución con tratamiento sintomático



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

## Veterinary Microbiology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vetmic](http://www.elsevier.com/locate/vetmic)



### Serological and virological survey of hepatitis E virus (HEV) in animal reservoirs from Uruguay reveals elevated prevalences and a very close phylogenetic relationship between swine and human strains



Santiago Mirazo<sup>a,\*</sup>, Noemí R. Gardinali<sup>b</sup>, Cecilia D'Albora<sup>a</sup>, Lorenzo Verger<sup>c</sup>, Florencia Ottonelli<sup>a</sup>, Natalia Ramos<sup>a</sup>, Gustavo Castro<sup>d</sup>, Marcelo A. Pinto<sup>b</sup>, Viviana Ré<sup>e</sup>, Belén Pisano<sup>e</sup>, Alejandra Lozano<sup>c</sup>, Jaqueline Mendes de Oliveira<sup>b</sup>, Juan Arbiza<sup>a</sup>

Primer estudio que demuestra la presencia de VHE en porcinos y jabalíes en Uruguay.

Porcinos de granjas de San José, Montevideo y Canelones:

→ **47% de porcinos IgG +**

→ **16% de porcinos PCR +**

Jabalíes de vida libre en Maldonado, Cerro Largo y Rocha: **9% PCR +**

# PROFILAXIS

---



- **Medidas higiénico - dietéticas:** lavado de manos, evitar consumo de agua no potable y derivados porcinos no cocidos, mariscos en inmunodeprimidos.
- **Vacuna** contra VHE, aprobada para su uso en China en población de riesgo. Ausencia de evidencia para su uso rutinario.
- **Tamizaje en sangre de donantes**, rutinario en Europa, no se realiza en nuestro país.

# CONCLUSIONES

— — —



- ❖ En Uruguay se ha demostrado la presencia de casos autóctonos de hepatitis E por genotipo 1 y 3
- ❖ Tener alta sospecha en:
  - Hepatitis aguda
  - Hepatopatía crónica de origen incierto
  - Manifestaciones extrahepáticas asociadas al VHE
- ❖ Diagnóstico dificultoso: prueba serológica + PCR

# BIBLIOGRAFÍA

---

1. Debing Y, Moradpour D, Neyts J, Gouttenoire J. Update on hepatitis e virology: Implications for clinical practice. 2016. Journal of Hepatology, 65(1), 200-212.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.02.045>
2. Aggarwal R. Clinical presentation of hepatitis E. 2011. Virus Research, 161(1), 15-22.  
<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.03.017>
3. States M., Strategic W. H. O. Group, A. Hepatitis E vaccine: WHO position paper, May 2015. Releve Epidemiologique Hebdomadaire, 90(18), 185-200. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25935931>
4. Mainardi V, Ardao G, Mirazo S, D'Albora C, Valverde M, Gaibizzo R, Gerona S. First case of Hepatitis E Virus- induced acute liver failure in Uruguay. Arch Med Interna, 2014. 36(3), 111-114.
5. Mainardi V, Mirazo S, Gerona S. Hepatitis E : una zoonosis emergente de creciente impacto en la salud. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. 2018. Uruguay.
6. Dalton H, Kamar N, Baylis A, Moradpour D, Wedemeyer H, Negro F. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. Journal of Hepatology. 2018. 68(6), 1256-1271.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.005>
7. Mirazo S, Gardinali, Cecilia A, Verger L, Ottonelli F, Ramos N, ... Arbiza J. Serological and virological survey of hepatitis E virus (HEV) in animal reservoirs from Uruguay reveals elevated prevalences and a very close phylogenetic relationship between swine and human strains. Veterinary Microbiology. 2017. 213: 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.11.013>