

Hepatitis aguda por virus E. Presentación de dos casos con evolución clínica diferente

Acute hepatitis due to E virus. Presentation of two cases with different clinical evolution

Dra. Sahilí Corrales Alonso^{1*,**}  <https://orcid.org/0000-0002-1127-3114>

Dr. Ricardo Hernández Hernández^{1***}  <https://orcid.org/0000-0002-5357-8899>

Dr. Pedro del Valle Llufrío^{1****}  <https://orcid.org/0000-0002-7710-2828>

Dra. Mariuska Morales Díaz^{1****}  <https://orcid.org/0000-0002-2723-3969>

Dra. Leivys Prieto Fagundo^{1****}  <https://orcid.org/0000-0001-9420-2401>

Dra. Anyela González Báez^{1****}  <https://orcid.org/0000-0002-0352-6046>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

* Autor para la correspondencia: sahili.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

El virus de la hepatitis E tiene una amplia distribución a nivel mundial. Se presentaron dos casos clínicos en la provincia de Matanzas, con diagnóstico confirmado de hepatitis



E mediante la determinación del ARN viral en heces fecales congeladas; a pesar de proceder de áreas de salud distantes, coincidieron en el mismo período de tiempo. El primero de ellos, una gestante asintomática diagnosticada fortuitamente a partir de elevación de enzimas hepáticas de citolisis. Evolucionó satisfactoriamente sin repercusión en su bienestar materno, transmisión fetal, ni complicaciones perinatales. El segundo, una paciente portadora de síndrome metabólico, con evolución tórpida de su cuadro infeccioso viral, que la llevó a la insuficiencia hepática y a la muerte. Con estos casos se reflejó el amplio espectro de esta enfermedad en cuanto a formas clínicas de presentación y evolución. Se demostró que pueden ocurrir complicaciones en cualquier grupo poblacional, de ahí la importancia de considerarla en el diagnóstico diferencial de las enfermedades infecciosas hepáticas.

Palabras clave: hepatitis E; evolución clínica; insuficiencia hepática.

ABSTRACT

Hepatitis E virus is widely distributed around the world. Two clinical cases occurring in the province of Matanzas were presented, both with diagnosis of E hepatitis confirmed through viral RNA determination in frozen stool; although patients came from faraway health areas, they coincided in the same time period. The first patient, a pregnant asymptomatic woman, was incidentally diagnosed due to an increase of cytolysis liver enzymes. Her evolution was satisfactory without repercussion on maternal wellbeing, fetal transmission, nor perinatal complications. The second patient, a metabolic syndrome carrier, had torpid evolution of a viral infectious disease leading her to liver failure and death. These cases highlighted the wide range of this disease according to its clinical forms of presentation and evolution. It was showed that complications may occur in any population group, in consequence it is important to consider this disease when making the differential diagnosis of liver infectious diseases.

Key words: E hepatitis; clinical evolution; liver failure.

Recibido: 24/02/2020.

Aceptado: 03/11/2020.



INTRODUCCIÓN

El virus E, reconocido dentro del grupo de virus hepatotropos, es considerado como una de las causas de hepatitis aguda más frecuentes en los momentos actuales. Se caracteriza por un único serotipo (antígeno en superficie celular) y cuatro genotipos ampliamente distribuidos a nivel mundial, con diferentes modos de transmisibilidad entre las especies, patogenicidad, reservorio y presentación clínica. Los genotipos 1 y 2 son predominantes en países en desarrollo y tan solo infectan a seres humanos, mientras que los genotipos 3 y 4 son más reportados en países industrializados, y además de en el hombre, se han aislado en otros mamíferos, como el cerdo, el venado, el jabalí y el ciervo. Es el único virus de los que produce hepatitis con reservorios animales.⁽¹⁻⁴⁾

La hepatitis aguda por virus E fue reportada por vez primera entre 1978 y 1979, en la India, lugar donde ocurrió una importante epidemia que causó la muerte a más de 1 500 personas. Se puede presentar en forma de epidemia, sobre todo en países endémicos con condiciones higiénico-sanitarias desfavorables, o reportarse casos aislados, muchos de los cuales son consecuencia de los movimientos poblacionales. La principal vía de transmisión es la fecal-oral, sobre todo por aguas y alimentos contaminados, aunque se han descrito otras como la parenteral y la vertical, esta última frecuente durante las epidemias con elevadas tasas de morbimortalidad, tanto para gestantes como para recién nacidos.^(1,5,6)

El espectro clínico de las personas infectadas por hepatitis E incluye desde pacientes asintomáticos o con manifestaciones inespecíficas, hepatitis anictérica, icterica y formas colestásicas, hasta casos graves con insuficiencia hepática aguda. La presentación fulminante ha sido más reportada en gestantes del tercer trimestre y pacientes inmunocomprometidos, de ahí la importancia de la estricta vigilancia clínica y epidemiológica, así como la atención especializada y multidisciplinaria a estos grupos poblacionales.^(1,6,7)

Si bien el incremento de las aminotransferasas —al menos cinco veces su valor normal— es el primer complementario a la mano de los médicos para sospechar el diagnóstico de una hepatitis aguda, es imprescindible contar con estudios virológicos y serológicos que permitan confirmar la causa de la misma. En el caso del virus E, se requiere de la determinación del ARN viral en suero o heces fecales por técnicas de biología molecular, así como la presencia de anticuerpos IgM frente a dicho virus.^(1,6,8)

El curso de enfermedad se consideraba convencionalmente autolimitado; sin embargo, estudios actuales demuestran que el virus puede causar hepatitis crónica y evolucionar a cirrosis hepática, sobre todo en personas inmunodeprimidas y/o con genotipo 3. La tasa de mortalidad varía entre el 0,5 y el 4 %; puede alcanzar valores mucho mayor en menores de dos años, pacientes con hepatopatías preexistentes, y llegar a cifras



superiores al 20 % en gestantes del tercer trimestre.^(2-4,7,9)

Si bien en Cuba se han reportado casos aislados y varias publicaciones sobre el tema, a día de hoy no existen estudios en la provincia de Matanzas sobre hepatitis E, por lo que los autores del presente trabajo estimaron oportuno presentar dos casos remitidos de áreas de salud distantes una de otra, y que tuvieron comportamientos clínicos y evolutivos diferentes. Fueron diagnosticados en el mismo período de tiempo por médicos de la Consulta Provincial de Hepatología. Se pretende con el análisis y la reflexión de cada uno de ellos, profundizar en la importancia del diagnóstico precoz y certero de esta enfermedad, así como en su adecuado seguimiento.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1:

Paciente femenina, blanca, de 28 años de edad y procedencia urbana, con gestación de 34 semanas, en estudio indicado por riesgo de hipertensión arterial. Se detectaron cifras elevadas de aminotransferasas, razón por la que se decidió enviar a la Consulta Provincial de Hepatología para definir su diagnóstico. La gestante se encontraba asintomática y no se recogieron en el interrogatorio antecedentes epidemiológicos de interés, salvo que no consumía agua hervida ni clorada. Tampoco se determinaron en su evaluación inicial hallazgos significativos en el examen físico.

Al analizar los resultados de los complementarios iniciales, se obtuvieron valores de ALAT en 218 UI/L, ASAT en 184 UI/L, GGT en 67 UI/L, en tanto las cifras de bilirrubina total con sus respectivas fracciones conjugadas y no conjugadas, la glicemia, proteínas totales, albúmina, LDH, colesterol, así como el coagulograma, se encontraban dentro de límites normales.

Luego de ser descartadas causas tóxicas y medicamentosas, se indicaron estudios virológicos y/o serológicos. Mientras llegaban estos resultados, se decidió ingreso domiciliario y seguimiento semanal en consulta multidisciplinaria.

Durante los siguientes siete días, la paciente se mantuvo asintomática, con evidencia de bienestar materno-fetal. Se recibieron los resultados de marcadores de virus A, B, C, herpes simple, herpes zóster y citomegalovirus, los que fueron negativos. Resultó positivo el virus de la hepatitis E determinado en heces fecales congeladas por técnica



de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

Dado el diagnóstico confirmado de hepatitis aguda por virus E, y ante el riesgo de insuficiencia hepática reconocido para este grupo poblacional, se decidió el ingreso en la Unidad de Cuidados Perinatales del Hospital Provincial Docente Ginecobstétrico José Ramón López Tabrane hasta el término del embarazo. Se continuaron chequeando sus enzimas hepáticas, cuyos resultados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Evolución de las enzimas hepáticas durante el final de la gestación

Enzimas hepáticas	Semana 35	Semana 36	Semana 37	Semana 38
ALAT (UI/L)	174	129	86	66
ASAT (UI/L)	135	97	72	54
GGT (UI/L)	56	48	40	36

Durante su estancia hospitalaria, la paciente evolucionó satisfactoriamente, sin ninguna evidencia clínica ni analítica de fallo hepático. Con un tiempo gestacional de 38,2 semanas comenzó espontáneamente trabajo de parto, el que se efectuó por vía vaginal. Nació un recién nacido masculino de 3 250 g, apgar 9/9; no se registraron complicaciones maternas ni fetales en el periparto ni durante la etapa puerperal. A los 30 días del parto, la paciente mostró cifras normales de aminotransferasas (ALAT 39 UI/L y ASAT 28 UI/L). Fue seguida por Gastroenterología hasta su alta clínica. Se realizaron estudios virológicos al recién nacido, que descartaron la presencia del virus E.

Caso 2:

Paciente femenina, blanca, de 50 años de edad y procedencia rural, con antecedentes personales patológicos de hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia, hiperuricemia y diabetes mellitus tipo II. Se encontraba controlada metabólicamente con dieta.

Comenzó con astenia, anorexia y náuseas, síntomas que cinco días después se acompañaron de coluria, hipoacolia con íctero y hepatomegalia dolorosa al examen físico. El cuadro clínico fue interpretado por su médico de familia como una hepatitis viral aguda luego de evaluar el resultado de los estudios complementarios: ALAT en 768 UI/L, ASAT en 689 UI/L, GGT 134 UI/L, FAL 385 UI/L y bilirrubina total en 98



mmol/l.

A los siete días de su ingreso domiciliario, fue remitida al Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, por empeoramiento clínico asociado a incremento de los valores de los estudios bioquímicos.

Al ingreso hospitalario persistían los síntomas descritos, adicionándose el prurito. Al interrogatorio, se recogieron como antecedentes epidemiológicos de interés el ser consumidora de agua de pozo y manipuladora de animales de corral. Además, veinte días antes, su esposo había manifestado un cuadro clínico similar con elevación de aminotransferasas, que estaba evolucionando satisfactoriamente.

La paciente fue evaluada por gastroenterólogos e internistas. Al segundo día del ingreso, tenía niveles de ALAT en 950 UI/L, ASAT en 882 UI/L, GGT 581 UI/L y FA 721 UI/L; bilirrubina total 342 mmol/l, con fracción conjugada en 213 mmol/l. Se mantenían dentro de límites normales el colesterol, glicemia, albúmina, coagulograma, perfil renal y hemograma. Se indicaron estudios serológicos y virológicos y se mantuvo en sala de Medicina para vigilancia estricta de signos de insuficiencia hepática.

Se orientó realizar un ultrasonido abdominal, en que se detectó hepatomegalia con aumento de la ecogenicidad hepática, sin dilatación de vías biliares. Se realizaron Doppler hepático y duodenoscopia con resultados negativos. Igualmente, fueron negativos los marcadores de virus A, B, C, herpes simple, herpes zóster, citomegalovirus, y positiva la PCR para virus E en heces fecales congeladas.

A pesar del diagnóstico confirmado de hepatitis aguda E, la paciente permaneció en la Sala de Medicina por la persistencia de sus manifestaciones clínicas y la no mejoría de estudios complementarios, los cuales se reflejan en la tabla 2.



Tabla 2. Evolución de estudios complementarios

Complementarios	Día 5	Día 7	Día 10	Día 12	Día 14
ALAT (UI/L)	1835	1745	1634	1007	122
ASAT (UI/L)	1867	1798	1698	1113	299
GGT (UI/L)	654	621	598	543	518
FAL (UI/L)	866	832	802	765	698
Bilirrubina (mmol/l)	435	455	514	546	596
Albúmina(g/l)	37	32	30	30	25
Colesterol (mmol/l)	3.3	3	2.9	2.7	1.9
Glicemia (mmol/l)	4.5	4.1	4.0	3.9	2.9
Plaquetas (x10 ⁹ /l)	165	156	155	148	98
Coagulograma	Normal	Normal	Normal	TP-14/18 seg	TP 14/21 seg
Creatinina (mmol/l)	Normal	Normal	Normal	Creatinina: 128	Creatinina: 139
Urea (mmol/l)				Urea: 9.2	Urea: 12,9

A los 14 días del ingreso hospitalario, la paciente comenzó con caída del ritmo diurético, tendencia a la somnolencia, equimosis en piel y sangrado por las encías al cepillado. Ante la evidencia de signos clínicos y de laboratorio de insuficiencia hepática, se decidió su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos. Presentó cuadro de sangrado digestivo alto, con diagnóstico endoscópico de gastritis hemorrágica con signos de sangrado activo, que la llevó al shock hipovolémico. Empeoró la toma del estado; se produjo disfunción respiratoria, para lo que fue necesario el soporte ventilatorio; se exacerbó el desequilibrio hidroelectrolítico y ácido base. Apareció disfunción multiorgánica que la llevó 24 horas después a la parada cardiorrespiratoria y a la muerte.

El resultado de la necropsia confirmó la existencia de una insuficiencia hepática secundaria a hepatitis aguda por virus E. Se observó el hígado con focos de necrosis, resultando el shock hipovolémico secundario al sangrado digestivo alto y la disfunción multiorgánica resultante las causas que le llevaron a la muerte. La figura 1 muestra los focos de necrosis en el hígado.



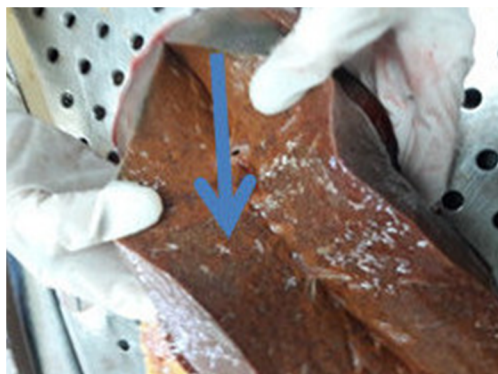


Fig. 1. Examen macroscópico del hígado. Presencia de focos de necrosis.

DISCUSIÓN

A pesar de la amplia distribución mundial del virus de la hepatitis E, y de los estudios de incidencia, prevalencia, o reportes de epidemias y casos aislados que se pudieron revisar para esta investigación, se considera que aún no todos los facultativos conocen lo suficiente sobre esta enfermedad.

Con frecuencia, los médicos que asisten a un paciente con un cuadro clínico presuntivo de una hepatitis aguda viral, centran su atención en la indicación de marcadores virológicos y/o serológicos correspondientes a los virus A, B y C, quizás porque consideran que son los más frecuentes, o porque desconocen que otros virus, hepatotropos o no, pueden ser los responsables de las manifestaciones clínicas y las variaciones bioquímicas en estos enfermos.^(1,3,10)

Es conocido que no siempre se cuenta en todos los niveles de atención, incluso en el secundario, con los complementarios para establecer un diagnóstico de certeza. Pensar en la hepatitis E, le permite al médico del nivel primario realizar un interrogatorio exhaustivo al paciente y a sus familiares, detectar precozmente antecedentes epidemiológicos que resulten de interés y orientación para la posterior confección de una adecuada encuesta epidemiológica, y dictaminar un conjunto de medidas como parte del control de foco, que le permita detener la transmisión a otras personas. Permite también seguir de cerca la evolución clínica desde el inicio de la infección, evaluar el comportamiento de los estudios hematológicos y bioquímicos y detectar precozmente cualquier signo de alarma, herramientas todas que podrá poner a

disposición de los especialistas encargados de transitar al paciente hacia su diagnóstico definitivo.^(4,7,11)

Los dos casos presentados en este trabajo investigativo son un claro ejemplo de la importancia de lo expuesto anteriormente. Ambas pacientes acudieron por vez primera a su médico de familia en busca de atención médica, aunque motivadas por razones diferentes. En el caso de la gestante, como parte de un estudio de hipertensión arterial, se detectaron cifras elevadas de aminotransferasas estando asintomática. Era más fácil y rápido pensar que sus alteraciones de laboratorio, para nada alarmantes ni en correspondencia con una hepatitis aguda, pudiesen estar relacionadas con su enfermedad hipertensiva del embarazo, pero afortunadamente fue remitida a la Consulta Provincial de Hepatología y el equipo de atención decidió completar todo el estudio, demostrándose entonces la presencia del virus E.

El otro caso, aún con todos los elementos clínicos y analíticos compatibles con una hepatitis aguda, los estudios iniciales fueron encaminados a descartar una hepatitis A y C; sin embargo, la posibilidad de una hepatitis aguda E fue de inmediato tomada en consideración por dicho equipo para su evaluación, resultando ser este virus el causante de su padecimiento.

Con respecto a los factores epidemiológicos a considerar según las posibles vías de transmisión de este virus descritas en la literatura revisada, es necesario señalar que ninguna de las dos pacientes ingería agua hervida o clorada. De hecho, la procedente del área rural contaba con un pozo como única fuente de abastecimiento de su agua de consumo, además de ser manipuladora de animales de corral (cerdo y aves) y tener un contacto intrafamiliar (esposo) enfermo días antes, sin que fuese del conocimiento de su médico de asistencia, lo que propició un fallo total en las medidas de control epidemiológico y, como consecuencia, la posible transmisión del agente viral.^(1,5,6,12)

Aunque no se contó con estudios de genotipaje, que hubiesen sido claves en la detección de la posible vía de transmisión, el valor de una correcta historia epidemiológica es primordial para realizar el control de foco correspondiente. Según lo descrito en la literatura, la mayoría de pacientes reportados en Cuba se presentan de forma aislada, a diferencia de otros países con alta incidencia como China, que ha reportado epidemias de hasta 100 000 casos entre 1986 y 1988. En los últimos años, las cifras más significativas corresponden a brotes en zonas de África, Centroamérica, Asia y el Medio Oriente.^(1,6,8,9,13,14)

Tal y como se demuestra en este trabajo, la hepatitis E tiene formas clínicas muy variables: puede ser autolimitada, como sucedió en la gestante cuya evolución no mostró sintomatología alguna y tuvo como único hallazgo inicial un incremento de las enzimas de citólisis, lo que permitió indicar posteriormente los estudios de confirmación viral; o mostrar todos los elementos clínicos y bioquímicos de una



hepatitis aguda complicada con evolución a la insuficiencia hepática y a la muerte, como ocurrió, desafortunadamente, en el segundo caso. Lo cierto es que no pensar a tiempo en el hecho de la presencia de este virus y que su daño no siempre es insignificante, trae consecuencias muchas veces irreparables.^(1,4-6,9,15)

Sobre el tema, los investigadores coinciden en que no se trata para nada de un virus infrecuente; lo que a menudo sucede es que muchos no lo consideran entre los diagnósticos diferenciales de un daño hepático inflamatorio agudo, por lo que pocas veces indican los estudios que evidencian la presencia del virus.^(2,7,13)

En otras ocasiones, se subestima la evolución de esta enfermedad confiando en su curso favorable, obviando que las formas graves existen y no solo en gestantes e inmunodeprimidos. Otros factores han de considerarse, como pudo ser en el caso descrito, que por los antecedentes de ser una paciente portadora de un síndrome metabólico, seguramente tenía de base una enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica, responsable de un daño hepático previo hasta entonces no diagnosticado, que unido a la injuria aguda viral sobreañadida (enfermedad hepática aguda sobre crónica), pudieron ser los responsables de la insuficiencia hepática que provocó su fallecimiento.

En la actualidad, otros investigadores señalan la presentación de manifestaciones extrahepáticas, resultando entre las más temidas las complicaciones neurológicas como el Guillain Barré, la amiotrofia neurológica, la mielitis transversa aguda y la meningoencefalitis. Han sido reportadas formas colestásicas prolongadas, e incluso la posibilidad de evolución de estos enfermos a la cronicidad y la cirrosis hepática, prestando especial atención a individuos trasplantados u otros estados de inmunosupresión.^(1,2,10,11,15,16)

Los factores que influyen en la severidad clínica de la infección por virus E, aún son parte de investigaciones internacionales, pero se conoce que dependen en gran medida no solo del genotipo viral, sino de factores relacionados con el huésped, como la edad, su estado inmunológico y —como se mencionó anteriormente— los antecedentes de enfermedad hepática previa.^(1,3,9,14)

Si bien en la gestante estudiada la evolución fue favorable sin repercusión en su bienestar ni transmisión al feto, estudios realizados en países de alta endemicidad demuestran que el virus puede producir infección intrauterina con consecuencias significativas para los recién nacidos, por lo que las gestantes son uno de los grupos poblacionales más propensos a las formas graves. Esto puede deberse, según reportes actuales, al daño que ejerce el virus en las células sinusoidales; particularmente a las de Kupffer, lo que disminuye su habilidad para proteger los hepatocitos contra las endotoxinas originadas por las bacterias gramnegativas del tracto intestinal; daño directo de los hepatocitos por las endotoxinas y daño secundario mediado por la



liberación de eicoconosoides, que conduce a una atracción quimiotáctica de neutrófilos mediada por prostaglandinas y edema, así como colestasis mediados por leucotrienos. La sensibilidad de la mujer embarazada ante tal efecto mediado por las endotoxinas, está bien reconocida y podría explicar las mayores tasas de morbimortalidad en estas pacientes.^(13,17,18)

En ambos casos, el diagnóstico definitivo se logró por la detección del virus E por técnica de PCR en heces fecales congeladas, gracias a la colaboración del laboratorio nacional de referencia del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. El diagnóstico de certeza se basa además en estudios serológicos, como son la detección de los anticuerpos del tipo IgM en suero, cuya aparición es rápidamente seguida por la de la IgG, por lo que no es infrecuente que ambas se presenten casi simultáneamente en la fase aguda de la infección. Usualmente, los primeros tienden a desaparecer en cuatro a seis meses, en tanto los segundos pueden permanecer por años, para luego ir decayendo paulatinamente.^(6,10,12)

En las últimas dos décadas, el creciente conocimiento del virus E ha permitido mejorar el desarrollo de las técnicas de diagnóstico tanto comerciales como de investigación. Sin embargo, la variabilidad en las propiedades diagnósticas de los antígenos del virus, su heterogenicidad genética, y la compleja cinética de la respuesta inmune contra la infección, todavía dificultan, a criterio de muchos expertos, las tasas esperadas de sensibilidad y especificidad de algunas de estas pruebas, atentando en ocasiones contra un diagnóstico cien por cien certero e inmediato.^(3,16,19)

El diagnóstico precoz de esta enfermedad garantiza la búsqueda de nuevos casos y la toma de medidas para evitar la transmisibilidad del virus a otras personas. Será entonces esencial trabajar en función del mejoramiento de las condiciones higiénico-ambientales de la población afectada en los brotes epidémicos, y particularmente en los individuos y sus familiares cuando se presenten como casos aislados.^(1,7,14,20)

Se recomienda el consumo de agua clorada y hervida, la correcta disposición de desechos líquidos y sólidos, el mejoramiento de la infraestructura sanitaria, la educación comunitaria, así como la adecuada manipulación y consumo de alimentos procedentes de los posibles reservorios de este virus. Con las medidas preventivas se garantiza la protección individual, y se reduce la incidencia de la enfermedad y las tasas de infección en los grupos de riesgo.^(1,3,16,21)

Respecto al tratamiento, la mayoría de los trabajos revisados en la literatura exponen que como la mayor incidencia es de casos leves sin evidencia de complicaciones, el tratamiento orientado es el de sostén. No es necesario el descanso forzado en cama, y las terapias de apoyo están dirigidas al alivio de los síntomas. Se sugiere una dieta balanceada, supliendo adecuadamente la cantidad de proteínas y calorías, reducida en grasas, y evitar lógicamente el consumo de alcohol y medicamentos hepatotóxicos. Los



casos complicados requerirán hospitalización y atención multidisciplinaria con un enfoque terapéutico según los protocolos establecidos, pudiendo ser el trasplante hepático parcial o total una opción salvadora en los casos de insuficiencia hepática. Especial vigilancia debe prestarse a las gestantes infectadas por los riesgos antes explicados. Se ha descrito el uso de antivirales como la ribavirina en los casos crónicos.^(1,6,17,20,22)

En este trabajo, los autores presentaron dos casos con diagnóstico confirmado de hepatitis aguda E. Aunque coincidieron epidemiológicamente en el mismo período de tiempo, tuvieron formas clínicas y evolución muy diferentes, lo que demostró que cualquier paciente con este tipo de hepatitis puede evolucionar a formas graves como es la insuficiencia hepática aguda, sin ser necesariamente una embarazada. Es el primer reporte matancero publicado sobre el tema, y permitió profundizar en los conocimientos sobre esta enfermedad, de la que desafortunadamente poco se conoce e investiga. De modo que los resultados aquí expuestos podrán servir de referencia para futuros proyectos y publicaciones, en beneficio de los pacientes que tanto necesitan del intelecto y dedicación de quienes los asistan.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arús E, Rodríguez LA, Almirall P, et al. Infecciones en hígado. En: Paniagua Estévez ME, Piñol Jiménez FN. Gastroenterología y hepatología clínica [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014 [citado 19/12/2019]. p. 1952-67. Disponible en: <http://www.sld.cu/anuncio/2015/06/25/gastroenterologia-y-hepatologia-clinica-8-tomos>
2. Loyrion E, Trouve-Buisson T, Pouzol P, et al. Hepatitis E Virus Infection After Platelet Transfusion in an Immunocompetent Trauma Patient. *Emerg Infect Dis.* 2017 Jan; 23(1):146-7. Citado en PubMed; PMID: 27983485.
3. Kamar N, Lhomme S, Abravanel F, et al. An early viral response predicts the virological response to ribavirin in hepatitis E virus organ transplant patients. *Transplantation.* 2015;99(10):2124-31. Citado en PubMed; PMID: 26214817.
4. Kootte RS, Faber LM. Hepatitis E during lenalidomide treatment for multiple myeloma in complete remission. *Neth J Med.* 2017 Apr; 75(3): 117-21. Citado en PubMed; PMID: 28469048.



5. Sue PK, Pisanic N, Heaney CD, et al. Hepatitis E Virus Infection Among Solid Organ Transplant Recipients at a North American Transplant Center. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(1):ofw006. Citado en PubMed; PMID: 27014710.
6. Calisti G, Irish DN, Ijaz S, et al. Acute hepatitis E mimicking a flare of disease in a patient with chronic autoimmune hepatitis. *Ann Hepatol* [Internet]. 2017 Jan.-Feb. 2017 [citado 19/12/2019];16(1):160-3. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatology-16-articulo-acute-hepatitis-e-mimicking-flare-S1665268119303746>
7. Memon A, Miranda J. Hepatitis E virus infection in a patient with suspected drug-induced liver injury. *BMJ Case Rep.* 2017 Jan. 31 2017. Citado en PubMed; PMID: 28143860.
8. Liu L, Liu Y, Du Y, et al. Analysis of long-term follow-up and examination of pathological liver tissue in chronic hepatitis E. *Dig Liver Dis.* 2016 48(6) 684-6. Citado en PubMed; PMID: 27038702.
9. Leaf RK, O'Brien KL, Leaf DE, et al. Autoimmune hemolytic anemia in a young man with acute hepatitis E infection. *Am J Hematol.* 2017 May; 92(5):77-9. Citado en PubMed; PMID: 28230259.
10. Bazerbachi F, Haffar S, Garg SK, et al. Extra-hepatic manifestations associated with hepatitis E virus infection: a comprehensive review of the literature. *Gastroenterol Rep.* 2016;4(1):1-15. Citado en PubMed; PMID: 26358655.
11. Barrague H, Condat B, Petitdidier N, et al. Chronic hepatitis E virus infection in a cirrhotic patient: A case report. *Medicine.* 2017 Sep;96(39):7915. Citado en PubMed; PMID: 28953614.
12. Abravanel F, Barragué H, Dörr G, et al. Conventional and innate lymphocytes response at the acute phase of HEV infection in transplanted patients. *J Infect.* 2016; 72(6):723-30. Citado en PubMed; PMID: 26947133.
13. Dao Thi VL, Debing Y, Wu X, et al. Sofosbuvir inhibits Hepatitis E virus replication in vitro and results in an additive effect when combined with ribavirin. *Gastroenterology* 2016;150(1):82-5. Citado en PubMed; PMID: 26408347.
14. Sánchez Azofra M, Romero Portales M, Tortajada Laureiro L, et al. Hepatitis E virus in neurological disorders: a case of Parsonage-Turner syndrome. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018 Jun; 110(6):402-3. Citado en PubMed; PMID: 29685043.



15. Teo EC, Tan BH, Purdy MA, et al. Hepatitis E in Singapore: A Case-Series and Viral Phylodynamics Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2017 Apr;96(4):922-8. Citado en PubMed; PMID: 28093535.
16. Thodou V, Buechter M, Manka P, et al. Course of hepatitis E infection in a patient with rheumatoid arthritis and autoimmune hepatitis: A case report. *Medicine.* 2017 Dec; 96(51):9407. Citado en PubMed; PMID: 29390558.
17. Bouthry E, Benachi A, Vivanti AJ, et al. Autochthonous Hepatitis E during Pregnancy, France. *Emerg Infect Dis.* 2018 Aug;24(8):1586-7. Citado en PubMed; PMID: 30016249.
18. Charre C, Ramiere C, Dumortier J, et al. Chronic Genotype 3 Hepatitis E in Pregnant Woman Receiving Infliximab and Azathioprine. *Emerg Infect Dis.* 2018 May; 24(5):941-3. Citado en PubMed; PMID: 29664396.
19. Panning M, Basho K, Fahrner A, et al. Chronic hepatitis E after kidney transplantation with an antibody response suggestive of reinfection: a case report. *BMC Infect Dis.* 2019 Jul 30;19(1):675. Citado en PubMed; PMID: 31362697.
20. Wenter C, Borena W, Oberhuber G, et al. Acute liver failure in immunocompetent patients infected with hepatitis E. *Wien Klin Wochenschr.* 2019 Sep;131(17):442-5. Citado en PubMed; PMID: 31493102.
21. Mesquita JR, Almeida-Santos M, Fernandes M, et al. Hepatitis E Virus Genotype 1 Cases Imported to Portugal from India, 2016. *Ann Hepatol.* 2018 Mar 1;17(2):335-8. Citado en PubMed; PMID: 29469037.
22. Wu CH, Ho CM, Tsai JH, et al. First Case Genotype 4 Hepatitis E Infection After a Liver Transplant. *Exp Clin Transplant.* 2017 Apr;15(2):228-30. Citado en PubMed; PMID: 26221721.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.



** Realizó el 45 % del trabajo.

*** Realizó el 15 % del trabajo.

**** Realizó el 10 % del trabajo.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Corrales Alonso S, Hernández Hernández R, Del Valle Rufrio P, Morales Díaz M, Prieto Fagundo L, González Báez A . Hepatitis aguda por virus E. Presentación de dos casos con evolución clínica diferente. Rev Méd Electrón [Internet]. 2021 May.-Jun. [citado: fecha de acceso]; 43(3). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3746/5157>

