

Escrutinio de hepatitis E para donadores de sangre

Levi José Eduardo*

Abreviaturas:

NAT = técnicas de amplificación de ácido nucleico

VHA = virus de la hepatitis A

VHC = virus de la hepatitis C

VHE = virus de la hepatitis E

Historia

El virus de la hepatitis E (VHE) fue identificado por primera vez en 1983 por un virólogo ruso, quien se autoinoculó con heces de soldados que habían desarrollado ictericia durante la ocupación soviética en Afganistán. A partir de esta observación, se evidenció la transmisión fecal-oral del agente, y estudios posteriores descartaron que se tratara del virus de la hepatitis A (VHA), ya bien conocido en ese momento. El VHE fue clonado en 1989, coincidiendo con la identificación del virus de la hepatitis C (VHC). Dado que el VHC puede causar infección crónica y posee una importante repercusión clínica, fue designado como el tercer virus de hepatitis reconocido, mientras que el VHE, por su vía de transmisión entérica, recibió la letra E.¹

Actualmente, se reconocen cuatro genotipos del VHE que infectan a humanos (HEVgt 1-4). Los genotipos 1 y 2 se transmiten exclusivamente entre humanos por vía entérica y son responsables

de brotes en regiones con deficiencias en saneamiento básico y acceso limitado a agua potable. Por otro lado, los genotipos 3 y 4 son considerados zoonóticos, infectando ocasionalmente a humanos, principalmente a través del consumo de carne cruda o mal cocida de cerdo y otros animales.²

Epidemiología

Estudios de seroprevalencia indican que aproximadamente el 12.5% de la población mundial ha estado expuesta al VHE. Sin embargo, esta cifra debe interpretarse con cautela, ya que proviene de una revisión sistemática de estudios con metodologías diagnósticas heterogéneas. La sensibilidad de las pruebas serológicas anti-VHE varía considerablemente, lo que afecta la precisión de las estimaciones. A pesar de ello, se observa que las tasas más elevadas se encuentran en países en desarrollo como India, Bangladesh y Egipto, con prevalencias de IgG superiores a 20%. En contraste, países desarrollados como Australia, Japón y Canadá presentan tasas inferiores a 5%, mientras que en Europa la seroprevalencia oscila entre 10 y 15%.³

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, en 2021 se registraron

* Director Medical Affairs, Grifols Diagnostic.

Citar como: Levi JE. Escrutinio de hepatitis E para donadores de sangre. Rev Mex Med Transfus. 2025; 17 (s1): s23-s25.
<https://dx.doi.org/10.35366/121316>



aproximadamente 19.4 millones de casos de VHE y 3,450 muertes atribuibles a esta infección.⁴ En América Latina, una revisión sistemática reportó una seroprevalencia promedio de 9% en la población general, con la mayor frecuencia observada en Cuba (24%) y la menor en Argentina (7%).⁵ México presenta una epidemiología particular, ya que fue el primer país donde se identificó el genotipo 2, en brotes ocurridos en 1986 en comunidades rurales de Morelos. Posteriormente, también se detectaron los genotipos 1 y 3, mientras que el genotipo 2 aparentemente desapareció. Un estudio reciente en donantes de sangre del estado de Jalisco reportó una seroprevalencia de 9.4%, similar al promedio regional.⁶

Manifestaciones clínicas

La marcada discrepancia entre la seroprevalencia y el número de casos clínicos reportados sugiere que la infección por VHE suele ser asintomática o presentar síntomas leves en la mayoría de los casos. Cuando se manifiesta clínicamente, lo hace típicamente como una hepatitis aguda autolimitada, con síntomas como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal e ictericia, acompañados de elevación de enzimas hepáticas. La duración habitual del cuadro es ≤ 30 días, y la tasa de mortalidad en pacientes inmunocompetentes se sitúa entre 1 y 2%.

No obstante, en mujeres embarazadas infectadas durante el tercer trimestre, la mortalidad puede alcanzar hasta 30%, por razones aún no completamente comprendidas. Además, se estima que el VHE causa aproximadamente 3,000 muertes fetales anuales. Estos casos, tanto maternos como fetales, están asociados exclusivamente con los genotipos 1 y 2. También se han descrito manifestaciones extrahepáticas, tales como

síndrome de Guillain-Barré, mielitis, meningoencefalitis y glomerulonefritis. La infección aguda por VHE se ha vinculado con alta mortalidad en niños menores de dos años y con mayor gravedad en pacientes con enfermedad hepática preexistente. Los síntomas clínicos de la hepatitis E son indistinguibles de los de la hepatitis A.⁷

El descubrimiento de casos de hepatitis E crónica transformó radicalmente la comprensión de esta infección, especialmente en pacientes inmunosuprimidos. Inicialmente, se describieron casos crónicos en receptores de trasplantes de órganos sólidos (riñón, hígado, riñón + páncreas), seguidos por casos en pacientes trasplantados de médula ósea.^{8,9} Todos estos casos se asociaron con el genotipo 3, lo que sugiere una posible transmisión zoonótica, probablemente relacionada con la dieta. En paralelo, se documentaron casos de hepatitis E en receptores de transfusiones no transplantados, lo que planteó la hipótesis de transmisión transfusional.

Transmisión transfusional

Estudios realizados en diversos países han revelado una alta prevalencia de donantes de sangre virémicos para VHE, previamente no identificados.¹⁰ Estos estudios emplearon técnicas de amplificación de ácido nucleico (NAT), similares a las utilizadas en la detección de VIH, VHC y VHB. En Europa, las tasas de donantes con VHE-ARN superan significativamente las de otros virus transmitidos por transfusión.

Un estudio emblemático realizado en el Reino Unido incluyó 225,000 donantes y permitió el seguimiento de los receptores transfundidos con unidades virémicas. Se observó una tasa de transmisión de 42%, es decir, casi la mitad de los receptores expuestos desarrollaron viremia o seroconversión en los cuatro meses posteriores a la transfusión. La

transmisión fue más frecuente en unidades con cargas virales superiores a 19,000 UI y sin presencia de anticuerpos anti-VHE. Entre los 18 receptores infectados, se documentaron casos de cronificación en pacientes inmunosuprimidos, algunos de los cuales requirieron tratamiento.¹¹ Posteriormente, se reportaron otros casos de transmisión transfusional, incluyendo desenlaces fatales.¹⁰

El VHE, al ser un virus no envuelto, presenta resistencia a los métodos de inactivación con solventes y detergentes utilizados en la industria de hemoderivados. Por ello, los fabricantes comenzaron a implementar pruebas NAT en sus pools de plasma. Incluso los métodos actuales de inactivación de patógenos pueden no ser suficientes para prevenir la transmisión del VHE.

Ante esta evidencia, varios países han adoptado progresivamente el cribado molecular para VHE-ARN, ya sea de forma selectiva o universal, con el objetivo de reducir el riesgo de transmisión por transfusión. Casos raros de transmisión por resultados falsos negativos del NAT, debidos a la dilución de muestras virémicas en pools, han impulsado la implementación de pruebas en minipools o muestras individuales. Japón reporta que desde la introducción del ID-NAT para VHE no se han producido más casos de transmisión transfusional,¹² lo mismo ocurre en Francia.¹³

Conclusión

Principalmente debido al notable aumento de intervenciones médicas que implican el uso de fármacos inmunosupresores, el virus de la hepatitis E (VHE) se ha convertido en una preocupación relevante para la seguridad de la sangre destinada a transfusiones, los hemoderivados y los trasplantes de órganos. Aunque el riesgo de adquisición

por vía alimentaria sigue siendo mayor que por las vías mencionadas, la búsqueda de un riesgo cero ha impulsado la implementación de medidas de control, destacándose la adopción de pruebas NAT en el cribado de donantes, con resultados cuantificables en la reducción de la transmisión.

Referencias

- Nimgaonkar I, Ding Q, Schwartz RE, Ploss A. Hepatitis E virus: advances and challenges. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 15 (2): 96-110.
- Kamar N, Izopet J, Pavio N, Aggarwal R, Labrique A, Wedemeyer H, Dalton HR. Hepatitis E virus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 3: 17086.
- Li P, Liu J, Li Y, Su J, Ma Z, Brammer WM et al. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: a systematic review and meta-analysis. *Liver Int.* 2020; 40 (7): 1516-1528.
- WHO. Hepatitis E facts sheet. [Last access August 12, 2025]. Available in: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
- Magri MC, Manchiero C, Dantas BP, Bernardo WM, Abdala E, Tengan FM. Prevalence of hepatitis E in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Public Health.* 2025; 244: 105745.
- Viera-Segura O, Calderón-Flores A, Batún-Alfaro JA, Fierro NA. Tracing the history of hepatitis E virus infection in Mexico: from the enigmatic genotype 2 to the current disease situation. *Viruses* 2023; 15 (9): 1911.
- Letafatli A, Taghiabadi Z, Roushanzamir M, Memarpour B, Seyedi S, Farahani AV et al. From discovery to treatment: tracing the path of hepatitis E virus. *Virol J.* 2024; 21 (1): 194.
- Kamar N, Selves J, Mansuy JM, Ouezzani L, Péron JM, Guitard J et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N Engl J Med.* 2008; 358 (8): 811-817.
- Versluis J, Pas SD, Agteresch HJ, de Man RA, Maaskant J, Schipper ME et al. Hepatitis E virus: an underestimated opportunistic pathogen in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood.* 2013; 122 (6): 1079-1086.
- Singson S, Shastray S, Sudheesh N, Chawla K, Madiyal M, Kandasamy D et al. Assessment of Hepatitis E virus transmission risks: a comprehensive review of cases among blood transfusion recipients and blood donors. *Infect Ecol Epidemiol.* 2024; 14 (1): 2406834.
- Hewitt PE, Ijaz S, Brailsford SR, Brett R, Dicks S, Haywood B et al. Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England. *Lancet.* 2014; 384 (9956): 1766-1773.
- Tanaka A, Matsubayashi K, Odajima T, Sakata H, Iida J, Kai K et al. Universal nucleic acid donor screening revealed epidemiological features of hepatitis E and prevented transfusion-transmitted infection in Japan. *Transfusion.* 2024; 64 (2): 335-347.
- Laperche S, Maugard C, Lhomme S, Lecam S, Ricard C, Dupont I et al. Seven years (2015-2021) of blood donor screening for HEV-RNA in France: lessons and perspectives. *Blood Transfus.* 2023; 21 (2): 110-118.