



Pediatría

http://www.revistapediatria.org/
DOI: https://doi.org/10.14295/rp.v55i4.370



Revisión

Hepatitis E, una amenaza en la población pediátrica vulnerable.

Hepatitis E, a threat in vulnerable pediatric population

Sara Correa Pérez^a, Claudia Liliana Losada Gómez^b, Alejandra Wilches Luna^c

a. Médica Universidad Pontificia Bolivariana, Residente de Pediatría y Puericultura, Universidad de Antioquia.

b. Especialista en gastroenterología y hepatología Pediátrica. Hospital Universitario de San Vicente Fundación. Universidad de Antioquia.

c. Especialista en gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario de San Vicente Fundación. Universidad de Antioquia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 24 de marzo de 2022

Aceptado: 05 de diciembre de 2022

Editor adjunto

Alvaro León Jácome Orozco

Palabras clave:

Hepatitis E, virus

Hepatitis E

Transaminasas

Falla hepática aguda

Infecciones virales

Keywords:

Perinatal mortality

Colombia

Cauca.

R E S U M E N

Introducción: La hepatitis E constituye un importante problema de salud pública. Es un virus emergente a nivel global que no sólo tiene presentación aguda autolimitada, también puede llegar a generar insuficiencia hepática fulminante y falla hepática crónica. Los niños son la población más vulnerable con respecto a los virus de transmisión fecal-oral. Actualmente, es infradiagnosticada por la falta de disponibilidad oportuna a las pruebas. **Objetivo:** Revisión de la literatura y actualizar conceptos en epidemiología, métodos de transmisión, manifestaciones clínicas, complicaciones y formas de prevención. **Métodos:** Se revisaron las bases de datos de bases de datos como Medline, Pubmed, Clinical Key, Science direct y Embase, **Resultados:** se incluyeron artículos de actualización de tema con recomendaciones basadas en niveles de evidencia. **Conclusiones:** Se debe concientizar a los profesionales de la salud, para sospechar el diagnóstico de hepatitis E, hacer seguimiento clínico, hacer tratamiento de soporte y fomentar las medidas de prevención a nivel individual y comunitario.

A B S T R A C T

Introduction: Hepatitis E constitutes a significant public health problem. It is a globally emerging virus that has a self-limited acute presentation and can lead to fulminant liver failure and chronic liver failure. Children are the most vulnerable population concerning fecal-oral transmission viruses, and it is underdiagnosed due to the need for timely availability of tests. **Objective:** Review the literature and update concepts in epidemiology, transmission methods, clinical manifestations, complications, and forms of prevention. **Methods:** Databases such as Medline, PubMed, Clinical Key, Science Direct, and Embase were reviewed. **Results:** topic update articles with recommendations based on levels of evidence were included. **Conclusions:** Health professionals should be aware of suspecting the diagnosis of hepatitis E, carrying out clinical follow-up, supporting treatment, and promoting prevention measures at the individual and community level.

*Autor para correspondencia. Sara Correa Pérez
Correo electrónico: sara.correap@udea.edu.co.

Introducción

Desde 1955, han sido descritas epidemias de hepatitis relacionadas con contaminación fecal-oral, causadas por virus que serológicamente no correspondían a los virus A o B descritos. En 1983, tras la epidemia de hepatitis en Tashkent-Asia, un voluntario ingirió heces contaminadas de los enfermos, desarrollando signos y síntomas típicos de hepatitis aguda, con posterior aislamiento partículas virales a los días 28 y 45, siendo la primera evidencia directa de la transmisibilidad de la hepatitis NoA-NoB epidémica y del agente causal, denominándose hepatitis E de alta transmisibilidad por aguas contaminadas y con características zoonóticas (1).

La hepatitis E, es una enfermedad debida a la infección por el virus de la hepatitis E (VHE), está presente en todo el mundo y se ha convertido en un problema de salud pública principalmente para los países en vía de desarrollo, con una prevalencia del 4 al 94 %, en comparación a los países desarrollados la cual es del 1 al 52 % (2).

La OMS estima que cada año hay unos 20 millones de casos de infección por el VHE, de los cuales 3.3 millones presentan los síntomas de la enfermedad. La mortalidad por hepatitis E para el 2015 fue 3.3 % (0.2 al 4 %), del total de las hepatitis virales, (1) es significativamente mayor en los grupos vulnerables, incluidos los niños menores de 3 años, las personas con enfermedad hepática preexistente, inmunosuprimidos y las mujeres embarazadas hasta el 25 % (3).

Se han establecido dos patrones de transmisión, el primero, un patrón epidémico, con aparición de brotes tras contaminación fecal del suministro de agua, lo cual es frecuente en los países en desarrollo con acceso limitado a servicios básicos de acueducto, alcantarillado, saneamiento, higiene y salud. El segundo, es un patrón esporádico, asociado al consumo de agua contaminada y de carne cruda o mal cocida de animales infectados, detectada en viajeros procedentes de zonas endémicas, pero también en casos aislados, sin evidencia de factores de riesgo. (4)(5) El aumento de la incidencia a nivel mundial, principalmente del VHE zoonótico, ha generado en Europa una estrategia llamada «VHENet» donde evidencian puntos críticos de aumento de casos para entender mejor la epidemiología del virus y evitar el subdiagnóstico (6).

En Colombia, posterior al año 2015 se han encontrado mayores estudios que reflejan una prevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE entre el 7,5 - 31%, con predominio en el 34% en jóvenes menores de 30 años y en niños menores de 10 años de 7-8%. Adicionalmente, se ha identificado la presencia del genoma del VHE por técnicas de PCR en 23% de muestras de las plantas de agua corriente y 17% en los acueductos en poblaciones de Antioquia, evidenciando la circulación activa del virus. Sin embargo, el VHE no se ha incorporado en el diagnóstico rutinario de las hepatitis virales, por lo que las estadísticas son precarias a nivel nacional (4,5,7).

Metodología

El artículo es una revisión narrativa de tipo descriptiva, la cual proporciona una puesta al día sobre conceptos actuales y con-

trovertidos de la hepatitis E. Se establecieron objetivos de la revisión del tema: actualizar los conceptos de hepatitis E en cuestión de epidemiología, etiología, transmisión, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección. Como estrategia de búsqueda se usaron las palabras claves hepatitis E virus, hepatitis E, transaminasas, falla hepática aguda, infecciones virales y términos alternativos asociadas a los subtemas establecidos en los objetivos.

La revisión de la literatura fue extraída de las bases de datos Medline, PubMed, Clinical Key, Science Direct y Embase. Se seleccionaron los artículos de revisión desde el 2012 a 2022 que respondían los objetivos de actualización de contenido del tema, publicados en inglés y español. Se incluyeron artículos que desde el título, autores, resumen y resultados cumplieran con los objetivos de actualización de tema, que fueran útiles y relevantes a la luz de la práctica clínica. Fueron artículos de revisión, guías de asociaciones de hepatología, consensos del tema de hepatitis E que plasmaron recomendaciones basadas en niveles de evidencia. Se excluyeron estudios de intervención.

Expertos en la temática discriminaron los contenidos más relevantes y pertinentes a incluir en el artículo, de acuerdo con su experiencia y bibliografía actualizada, para puntualizar de forma crítica las controversias en práctica clínica y recomendaciones definidas de acuerdo con consensos de grupos internacionales definidos por el sistema: *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations* (GRADE).

Etiología y transmisión

La hepatitis E es una inflamación del hígado debida a la infección por el VHE, es un virus de ARN monocatenario de sentido positivo, pequeño, no envuelto, de la familia *Hepeviridae*, género *Orthohepevirus* (8,9).

El VHE es un virus con 8 genotipos conocidos que infectan a humanos y animales (entre ellos los cerdos, conejos, jabalíes y ciervos). Los genotipos 1 y 2, epidémicos, causan infecciones en humanos y se transmiten por vía fecal-oral a través del agua contaminada, prevalecen en regiones en desarrollo y pueden provocar brotes a gran escala. En América se ha encontrado principalmente el genotipo 2. Los otros genotipos, no epidémicos, son principalmente zoonóticos; transmitido por la ingestión de productos crudos o poco cocinados derivados de animales infectados como cerdos, mariscos y derivados de la leche (10). El genotipo 3, prevalece en los países occidentales, es el más encontrado en la población colombiana, por lo general al consumir carne poco cocida (6,11). El periodo de incubación tras la exposición al VHE oscila entre 2 y 10 semanas (12). Desde 2004 se ha evidenciado su transmisión parenteral a través de hemoderivados donados en receptores de trasplante de órgano sólido y hemodiálisis (13).

La endemicidad del genotipo 1, para mujeres en embarazo, ocasiona una morbimortalidad perinatal considerable, con mayor riesgo de complicaciones cuando hay una infección aguda por VHE en el tercer trimestre de la gestación, ocasionando: hepatitis fulminante, aborto espontáneo, ruptura prematura de membranas, parto prematuro, hemorragia postparto y muerte intrauterina o neonatal (14,15). Factores de riesgo de

transmisión vertical son el estado nutricional bajo y la carga viral materna (16).

Entre los recién nacidos de madres infectadas, el 50 al 100 % tienen riesgo de infección causando ictericia neonatal, hepatitis, hepatoesplenomegalia, síndrome de dificultad respiratoria o sepsis. De los infectados, la mayoría se autolimitan y el 40 % presentan mortalidad. Sin embargo, la transmisión vertical fuera de aéreas endémicas es poco frecuente (8,17).

Fisiopatología

El VHE es citopático, requiere una proteína de choque térmico para su fijación al hepatocito. Luego del ARN viral libre en el citosol, se producirá la traducción donde 3 proteínas básicas son necesarias; ORF1 para su replicación y ORF2-ORF3 para el ensamblaje de nuevos viriones y la generación de su envoltura (18). Aquellos liberados del hepatocito tienen una bicapa lipídica transitoria que se pierde durante el paso por el conducto biliar debido al ácido deoxicólico y por las proteasas en el duodeno liberándose sin envoltura en las heces, esto les confiere alta resistencia a las condiciones ambientales, pH ácido y alcalino, procesos de congelación y descongelación facilitando la vía de transmisión fecal-oral (5, 18). La virulencia varía, los genotipos 1 y 2 se han asociado con una enfermedad más grave y el genotipo 3 puede tener menos probabilidades de causar una enfermedad sintomática, sin embargo, puede desencadenar lesiones extrahepáticas incluso hepatitis crónica (18).

Manifestaciones clínicas

El VHE tiene variedad de presentaciones clínicas, (Ver figura 1) los principales sitios de infección son hígado, intestino delgado, el colon y los ganglios linfáticos, en algunas ocasiones se

puede presentar manifestaciones extrahepáticas incluso en infecciones agudas o crónicas (Ver tabla 1) (6).

Hepatitis Aguda por VHE

La hepatitis aguda por VHE es generalmente asintomática y autolimitada, rara vez progresa a Insuficiencia hepática aguda (IHA). En zonas muy endémicas, la infección sintomática es más frecuente en los adultos jóvenes (15-40 años); los niños que contraen la infección suelen presentar una enfermedad leve o anictérica, poco diagnosticada (2).

La fase inicial de la hepatitis se presenta con fiebre, anorexia, náuseas y vómitos, asociado o no a dolor abdominal, prurito, erupciones cutáneas y dolores articulares. Luego la fase de ictericia puede estar acompañada de orina colúrica, hipocolia o acolia y hepatomegalia dolorosa. La remisión espontánea se da entre 2 a 8 semanas finalizando en la fase de convalecencia. Sin embargo, a veces causa una IHA, por la necrosis masiva de las células hepáticas, con compromiso de las funciones sintéticas, metabólicas y de depuración del hígado, una enfermedad grave que puede ser mortal (2).

Complicaciones de la Hepatitis E

Insuficiencia hepática aguda (IHA):

La IHA en niños es poco común, se presenta principalmente por hepatitis A y en raras ocasiones por hepatitis E. Por VHE la IHA se presenta desde 0.5 hasta 15 % de los casos (1).

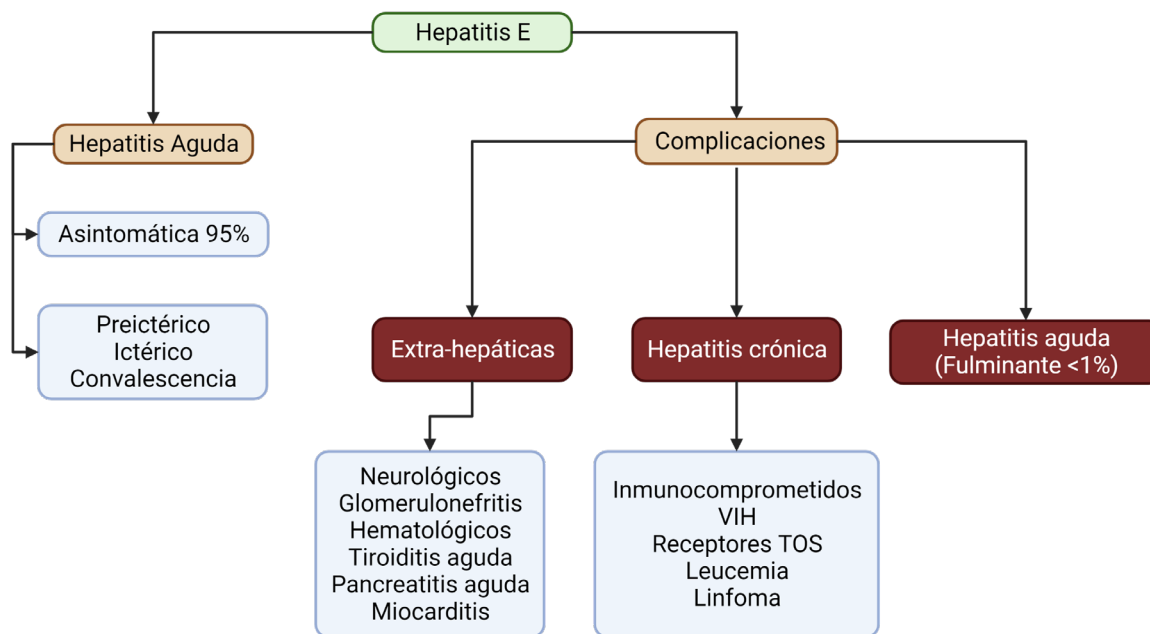


Figura 1. Presentaciones clínicas de la Hepatitis E.

Tabla 1. Complicaciones extrahepáticas de la infección aguda y crónica por VHE (27).

Neurológicos Periféricos	Síndrome de Guillain-Barré Parálisis de pares craneales Neuropatía periférica
Neurológicos Centrales	Mielitis aguda transversa Meningoencefalitis aguda Meningitis aséptica Neuralgia amiotrófica Pseudotumor cerebral Síndrome piramidal bilateral
Cardiacas	Miocarditis
Tiroideas	Tiroiditis autoinmune Tiroiditis subaguda
Hematológicas	Trombocitopenia Trombocitopenia inmune Hemólisis Anemia aplásica Crioglobulinemia Gammapatía monoclonal
Fenómenos Autoinmunes - vasculitis	Púrpura de Henoch-Schönlein Artralgias Erupción cutánea
Renales	Glomerulonefritis membranosa Recaída de la nefropatía por IgA

Sin embargo, la mortalidad de quienes la presentan es hasta el 70 %. Según un estudio realizado en India en niños entre 2 meses y 13 años de edad, el 45 % de los pacientes con IHA dieron positivo para anticuerpos IgM anti-VHE, de los cuales el 27.5 % tenían coinfección de hepatitis A y E (22). Está caracterizado por una destrucción masiva de los hepatocitos, y clínicamente ocurre en niños sin hepatopatía previa en un periodo de 8 semanas o menos y se caracteriza por coagulopatía, ictericia y encefalopatía asociado a hipoalbuminemia y prolongación del tiempo de protrombina (23).

Se han considerado los siguientes criterios para definir la IHA de acuerdo con el estudio multicéntrico prospectivo, *Pediatric Acute Liver Failure (PALF)* (23): evidencia bioquímica de lesión hepática en ausencia de hepatopatía crónica conocida. Coagulopatía de causa hepática que no se corrige con la administración parenteral de vitamina K, INR entre 1,5 y 1,9 o TP entre 15 y 19,9 segundos, en paciente con encefalopatía hepática (EH). TP \geq 20 segundos o INR \geq 2, independiente de la EH (lactantes)

Su desarrollo, más que el genotipo del virus es determinado por factores específicos del huésped, como paciente en embarazo, ancianos, pacientes con hepatitis crónica, con trasplante de órgano sólido e inmunosuprimidos. Gestantes en el tercer trimestre han registrado tasas de letalidad de hasta un 20 a 25 % (1, 19). Un cambio de una respuesta inmune dominada por Th1 a una dominada por Th2, puede ayudar a proteger al feto al suprimir la activación de los macrófagos. En la IHA hay estimulación dual en las respuestas inmunitarias de tipo Th1 y Th2, mayor producción de citoquinas y respuesta humoral, asociada con una enfermedad VHE más grave (20).

Otras complicaciones:

La infección puede generar trabajo de parto prematuro alrededor de 51.9 %, ruptura de membranas ovulares (3-12 %), hemorragia posparto (9-27 %), bajo peso al nacer (BPN) (27 %) y transmisión vertical (4-26 %) (1, 19, 21) Riesgo de muerte materna

fue 7 %, de BPN del 3 %, pequeño para la edad gestacional (3,63 %), prematuridad <32 semanas 4 %, y < 37 semanas (3.45 %), mortinatos (2.61), muertes intrauterinas (3 %) y aborto espontáneo (1.7 %) (21).

Hepatitis Colestásica:

Descrita en el 20 al 60 % de los pacientes con VHE aguda; se presenta con colestasis prolongada y con ictericia por más de 3 meses. Pueden estar asintomáticos o tener síntomas de prurito debido a la colestasis. La resolución generalmente es espontánea en semanas o meses sin presentación de secuelas, evidenciando el aclaramiento viral, el aumento de los títulos de IgG anti-VHE y la disminución de los niveles de IgM anti-VHE (6,24).

Hepatitis crónica:

La infección crónica es definida por la persistencia de la replicación del VHE por más de 3 meses. El principal factor de riesgo en niños es la inmunosupresión, sobre todo los receptores de trasplante de órgano sólido, infección por VIH, linfoma o leucemia. El 9.3 % de los niños con trasplante único hepático o renal-hepático pueden tener positividad para IgG para VHE, pero no todos se cronifican. El 3.2 % desarrollan hepatitis crónica y uno de cada tres niños con identificación genotípica del VHE-3. La progresión de la fibrosis hepática parece ser rápida y puede conducir a cirrosis en 2-3 años después de la infección aguda. (1, 12) La mayoría son asintomáticos, pero pueden tener transaminasas leves o moderadas persistentes, adicionalmente el VHE puede causar una descompensación aguda en pacientes con enfermedad hepática crónica subyacente (25).

Diagnóstico

La hepatitis E es clínicamente indistinguible de los otros tipos de hepatitis virales, por lo cual, el diagnóstico requiere de pruebas serológicas y moleculares. Los síntomas coinciden con un aumento brusco de los niveles séricos de aminotransferasas, generalmente alrededor de 1 000 - 2 000 U/L que vuelven a la normalidad durante la convalecencia. La resolución de las pruebas bioquímicas anormales generalmente ocurre dentro de 1-6 semanas después del inicio de la enfermedad (26).

Los marcadores virológicos para el diagnóstico de la infección por VHE comprenden el ácido ribonucleico (VHE-RNA), el antígeno viral (VHE-Ag) y los anticuerpos específicos anti-VHE de clases IgA, IgG e IgM (27). Éstos son la base no solo para el diagnóstico sino también para el seguimiento del tratamiento, permiten caracterizar la historia natural de la hepatitis E en sus diferentes fases: aguda, reciente, resuelta o pasada y crónica (Ver figura 2) (1,11).

Los anticuerpos IgM anti-VHE serán positivos a partir del cuarto día después del inicio de la ictericia y hasta 5 meses después de la infección. Los anticuerpos tipo IgG anti-VHE pueden aparecer simultáneamente a la IgM, aumentan a lo largo de la fase aguda y permanecen años después de la infección; ambas coinciden con el aumento de transaminasas. El ARN generalmente se puede detectar en la sangre de 2 a 6 semanas y en las heces hasta las 8 semanas después de la infección. (Ver tabla 2) (1, 17).

La medición de la carga viral de ARN del VHE se recomienda en pacientes con inmunodeficiencias asociadas, en la fase aguda de la infección por VHE, dada la posibilidad de una respuesta inmune baja en la síntesis de anticuerpos IgM frente al VHE. Igualmente, otras situaciones de utilidad son: en la selección de donantes, el diagnóstico de infección crónica por VHE y la evaluación de la respuesta a la terapia con medicamentos antivirales (1, 26).

Adicionalmente deben realizarse seguimiento de las pruebas de función hepática, si existe alteración o desarrolla IHA se debe tener una derivación inmediata al centro de trasplantes (17).

Al determinar la etiología del cuadro clínico y descartar diagnósticos diferenciales, posibilita establecer tratamientos oportunos (Ver tabla 3).

Tamización

Se recomienda la tamización para infección por VHE a niños inmunocompetentes que presenten aumento de las aminotransferasas o manifestaciones extrahepáticas, y adicionalmente en los pacientes inmunosuprimidos, a aquellos que cursen con hepatitis aguda, enfermedad hepática de causa desconocida, inducida por fármacos o que desarrollen IHA. También deben incluirse pacientes con enfermedad hepática crónica conocida o recientemente diagnosticada con descompensación y/o agudización y todo donante de sangre u órgano sólido vivo o fallecido (17, 27,28).

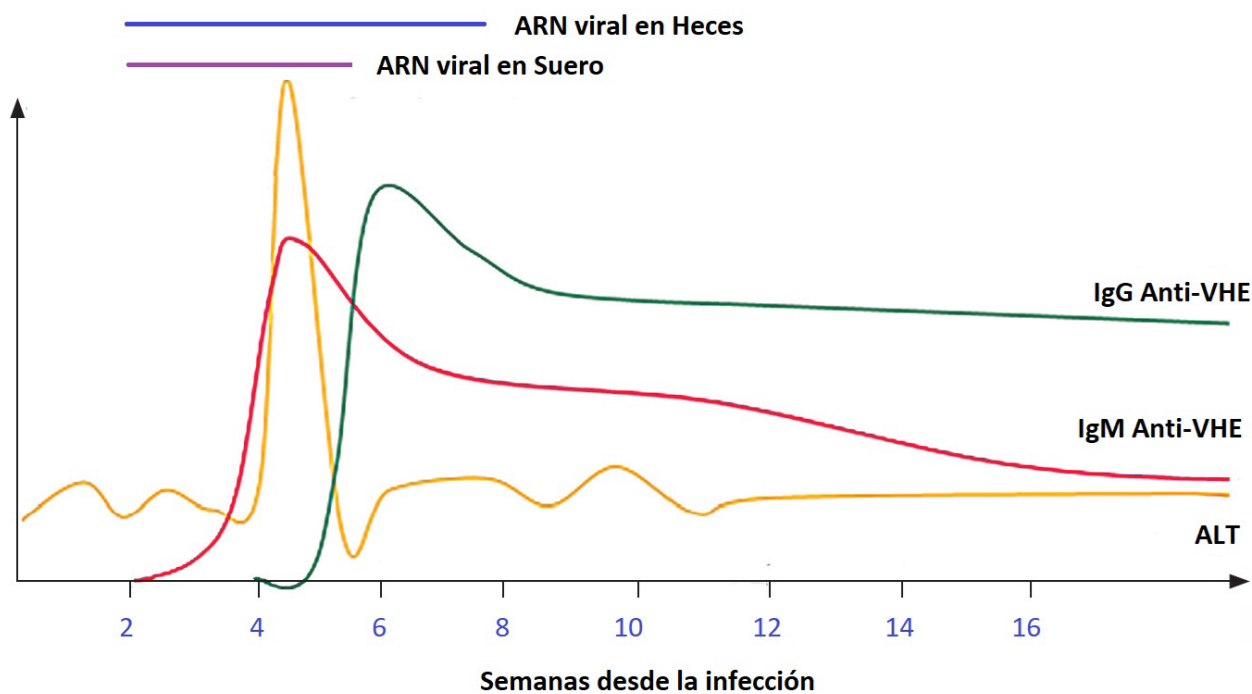


Figura 2. Marcadores virológicos para el diagnóstico de la infección por VHE. Modificada (5).

Tabla 2. Diagnóstico de la hepatitis (17)

Hepatitis	Marcadores positivos
Infeción aguda VHE	ARN VHE ARN VHE + IgM anti-VHE o IgG anti-VHE* ARN VHE + IgM anti-VHE + IgG anti-VHE Anti-VHE IgM + anti-VHE IgG (en ascenso) Antígeno-VHE
Infeción crónica VHE	ARN VHE (\pm anti-HEV) ≥ 3 meses en suero o heces Antígeno VHE
Infeción Previa/Vacunado	Anti-HEV IgG y negatividad para anti-VHE IgM y ARN VHE

* Los pacientes con reinfección suelen ser negativos para IgM anti-VHE, pero positivos para IgG y PCR. VHE, virus de la hepatitis E.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de las Hepatitis (17)

Hepatitis aguda	Hepatitis crónica en inmunodeprimidos
Daño hepático inducido por fármacos	Rechazo del injerto
Hepatitis autoinmune	Daño hepático inducido por fármacos
Hepatitis A aguda	Recidiva de la patología hepática primaria en receptores de trasplante de hígado
Hepatitis B aguda	Enfermedad de injerto contra huésped
Hepatitis C aguda	Infecciones intercurrentes, p. septicemia
Hepatitis E aguda	Hepatitis crónica E
Hepatitis seronegativa	Reactivación de EBV y CMV
Hepatitis por VEB	
Hepatitis CMV	

Tratamiento

En pacientes inmunocompetentes con hepatitis E, la mayoría de los casos se auto resuelve, se recomienda tratamiento de soporte. No existe ningún tratamiento específico que altere la evolución de la hepatitis aguda por VHE. Se deben evitar medicamentos innecesarios que sean hepatotóxicos como el paracetamol y antieméticos (28). La terapia de la colestasis es de acuerdo con los síntomas. Se debe optimizar el estado nutricional, para evitar malnutrición. Incluir una dieta adecuada rica en carbohidratos, baja en grasas y con una cantidad adecuada de proteínas, vitaminas liposolubles, albúmina y plasma, tratamiento sintomático para el prurito cutáneo y ácido ursodesoxicólico para eliminar la ictericia (29, 30).

En los niños con hepatitis aguda e inmunosupresión puede ser considerada la reducción de los niveles de inmunosupresores, en orden de limitar la replicación viral, lo que ha llevado a una adecuada disminución de la viremia en más del 30 % de los casos. Adicionalmente, *The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)* recomienda, en ausencia de aclaramiento del ARN VHE en 3 meses, considerar iniciar ribavirina (RBV) siendo el antiviral de primera línea a una dosis de 15 mg/kg/día durante 3 meses con un estrecho control de la anemia y la función renal. Además, se debería hacer seguimiento de RNA VHE mensual, y si persiste viremia positiva continuar con la RBV. Se ha demostrado que la ribavirina es capaz de disminuir la replicación viral en pacientes con VHE crónico y, por lo tanto, conducir a una respuesta virológica sostenida en el 78 % de los pacientes. En niños no se ha logrado consenso acerca del uso del interferón pegilado (1, 8, 28, 29).

Ante la sospecha de manifestaciones extrahepáticas relacionadas con la infección por VHE se puede plantear el trata-

miento antiviral con RBV. Puede ser necesario un trasplante de hígado si los pacientes no se recuperan de la IHA (17).

Seguimiento de pacientes diagnosticados con infección por el VHE

La infección por VHE depende en gran parte de las características del hospedador y del propio virus, puede evolucionar de forma aguda o crónica, así como manifestaciones clínicas variadas, desde hepatitis asintomática o subclínica hasta hepatitis fulminante con o sin manifestaciones extrahepáticas. Por tanto, se requiere un seguimiento clínico individualizado de cada paciente.

Seguimiento de la infección aguda

Se recomienda un seguimiento de los pacientes inmunocompetentes con infección aguda por VHE durante 12 semanas para determinar el estado del ARN del VHE al final de este período. Los pacientes con infección aguda por VHE con evidencia clínica de insuficiencia hepática sean ingresados en una unidad de cuidados intensivos para iniciar el tratamiento por VHE (27).

Prevención

El riesgo de contraer la infección por VHE varía según la ubicación geográfica y los genotipos circulantes (11).

A nivel poblacional

Se debe sensibilizar a la población en general y a los trabajadores de la salud sobre las vías de transmisión para modificar

conductas de riesgo y evitar el contacto con fuentes de infección. Se debe asesorar a la población en general y particularmente a los cuidadores de niños inmunodeprimidos y a las personas con enfermedad hepática crónica por el alto riesgo de padecer la enfermedad, que la infección se vuelva crónica o que tenga un curso acelerado o grave de la infección (26).

Así mismo, la mejora del saneamiento y el establecimiento de sistemas adecuados de eliminación de las heces humanas y el mantenimiento en la calidad de los sistemas públicos de suministro de agua, la cloración junto al acceso de agua potable reducirá la incidencia de nuevas infecciones y control de epidemias (26).

La implementación de programas de vacunación para países en desarrollo y desarrollados basados en una vacuna pan-genotípica reduciría la incidencia de la infección por VHE. Actualmente más de 10 vacunas han estado en estudio y sólo dos ya se encuentran en el mercado. En 2011 se registró en China una vacuna recombinante para prevenir la infección por el VHE basada en proteínas VHE virales estructurales expresadas por el vector *E. coli* (Hecolin®), se ha demostrado ser segura y eficaz en personas sanas entre 16 y 65 años, pero todavía no se ha autorizado en otros países. La otra comercializada, fue desarrollada mediante biotecnología sobre proteínas virales derivadas de la estructura de HEV expresadas por un vector viral: baculovirus. No se dispone de suficiente información sobre la toxicidad, la inmunogenia y la eficacia de la vacuna en los niños menores de 16 años, se requieren más estudios (9, 26). Debe realizarse mundialmente la tamización a los donantes de sangre en países con alta prevalencia de VHE para prevenir infecciones adquiridas (28).

A nivel individual

Interiorizar constantemente los hábitos de higiene como: lavado de las manos antes de manipular alimentos, no consumir agua ni hielo si no se está seguro de que no están contaminados, evitar el consumo de frutas y alimentos crudos en general. Incluso, personas con alto riesgo de desarrollar un curso grave de infección o su cronificación deben someter los alimentos a una adecuada cocción la infectividad del VHE se pierde con temperaturas mayores de 60 °C, y a 71 °C se logra la inactivación de partículas virales presentes en el hígado de cerdo (5, 10).

Directrices de actuación frente a una epidemia OMS

La OMS ha publicado un manual sobre la detección, la investigación y el control de los brotes de hepatitis E de transmisión hídrica. Ante la sospecha de un brote de hepatitis E se recomienda: comprobar el diagnóstico y confirmar la existencia de un brote, determinar el modo de transmisión y la población con más riesgo de infectarse, mejorar las prácticas de saneamiento e higiene para eliminar la contaminación fecal del agua y los alimentos y eliminar la fuente de la infección (31).

Conclusiones

El virus de la hepatitis E (VHE) es una de las causas más comunes de la hepatitis viral aguda, al igual que una de las etiologías menos diagnosticadas. Debe considerarse su diagnóstico en los niños por ser agente causante de brotes de interés para la salud pública, por su transmisión por agua y alimentos contaminados.

En Colombia la circulación del genotipo VHE-3 hace considerarlo en niños con hepatitis aguda autolimitada, en quienes tienen complicaciones hepáticas y extrahepáticas o cronicidad, en especial en la población inmunosuprimida. El seguimiento debe ser estrecho orientado por la clínica y la función hepática para identificar oportunamente complicaciones y prevenir desenlaces como el trasplante hepático o la muerte.

Concientizar a los profesionales de la salud sobre la vital importancia de fomentar las medidas de prevención a nivel individual y comunitario, así como incentivar la investigación y desarrollo de biológicos pan-genotípicos que prevengan la infección por el VHE.

REFERENCIAS

1. Belei O, Ancusa O, Mara A, Olariu L, Amaricai E, Folescu R, et al. Current Paradigm of Hepatitis E Virus Among Pediatric and Adult Patients. *Front Pediatr.* 2021;9:1-19.
2. Raji YE, Toung OP, Taib NM, Sekawi Z Bin. Hepatitis E Virus: An emerging enigmatic and underestimated pathogen. *Saudi J Biol Sci.* 2022;29(1):499-512.
3. Webb GW, Kelly S, Dalton HR. Hepatitis A and Hepatitis E: Clinical and Epidemiological Features, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Clin Microbiol Newsl.* 2020;42(21):171-9.
4. Peláez D, Hoyos MC, Rendón JC, Mantilla C, Ospina MC, Cortés-Mancera F, et al. Infección por el virus de la hepatitis E en pacientes con diagnóstico clínico de hepatitis viral en Colombia. *Biomédica.* 2014;34(3):354-65.
5. López O. MC, Duque Jaramillo A, Navas N. MC. Clinical and epidemiology of hepatitis E virus infection. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2018;33(1):22-31.
6. Capai L, Charrel R, Falchi A. Hepatitis e in high-income countries: What do we know? and what are the knowledge gaps? *Viruses.* 2018;10(6):1-23.
7. Rendon J, Hoyos MC, Di Filippo D, Cortes-Mancera F, Mantilla C, Velásquez MM, et al. Hepatitis E virus genotype 3 in Colombia: Survey in patients with clinical diagnosis of viral hepatitis. *PLoS One.* 2016;11(2):1-12.
8. Kupke P, Werner JM. Underestimated Global Threat. 2021.
9. Raji YE, Toung OP, Taib NM, Sekawi Z Bin. Hepatitis E Virus: An emerging enigmatic and underestimated pathogen. *Saudi J Biol Sci.* 2022;29(1):499-512.
10. Ferri G, Vergara A. Hepatitis e Virus in the Food of Animal Origin: A Review. *Foodborne Pathog Dis.* 2021;18(6):368-77.
11. Velavan TP, Pallerla SR, Johne R, Todt D, Steinmann E, Schemmerer M, et al. Hepatitis E: An update on One Health and clinical medicine. *Liver Int.* 2021;41(7):1462-73.
12. Yadav KK, Kenney SP. Hepatitis E virus immunopathogenesis. *Pathogens.* 2021;10(9):1180.
13. Janahi EM, Parkar SFD, Mustafa S, Eisa ZM. Implications of hepatitis E virus in blood transfusions, hemodialysis, and solid organ transplants. *Med (Kaunas).* 2020;56(5):206.

14. Krain LJ, Atwell JE, Nelson KE, Labrique AB. Review article: Fetal and neonatal health consequences of vertically transmitted hepatitis E virus infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90(2):365-70.
15. Chilaka VN, Konje JC. Viral Hepatitis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;256:287-96.
16. Sharma S, Kumar A, Agarwal S, Ramji S. Risk factors for vertical transmission of hepatitis E virus infection. *J Viral Hepat.* 2017;24(11):1067-75.
17. Dalton HR, Kamar N, Baylis SA, Moradpour D, Wedemeyer H, Negro F. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol.* 2018;68(6):1256-71.
18. Rodríguez-Frias F, Jardi R, Buti M. Hepatitis E: Molecular virology, epidemiology and pathogenesis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30(10):624-34.
19. Berglöv A, Hallager S, Weis N. Hepatitis E during pregnancy: Maternal and foetal case-fatality rates and adverse outcomes—A systematic review. *J Viral Hepat.* 2019;26(11):1240-8.
20. Lhomme S, Marion O, Abravanel F, Chapuy-Regaud S, Kamar N, Izopet J. Hepatitis E pathogenesis. *Viruses.* 2016;8(8):1-18.
21. Modiyinji AF, Bigna JJ, Kenmoe S, Simo FBN, Amougou MA, Ndangang MS, et al. Epidemiology of hepatitis E virus infection in animals in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Vet Res.* 2021;17(1):1-11.
22. Tolani D, Shah I. Fulminant hepatitis E in an infant. *J Fam Med Prim Care.* 2017;6(3):649.
23. Cárdenas AM, Ortiz Rivera CJ, Correa RA. Pediatric acute liver failure. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(3):457-65.
24. Lenggenhager D, Weber A. Hepatitis E Virus and the Liver: Clinical Settings and Liver Pathology. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017;46(2):393-407.
25. Kelgeri C, Kelly DA. Viral hepatitis in children: what do we know in 2021? *Paediatr Child Heal (United Kingdom).* 2021;31(12):428-34.
26. Khuroo MS, Khuroo MS, Khuroo NS. Hepatitis E: Discovery, global impact, control and cure. *World J Gastroenterol.* 2016;22(31):7030-45.
27. Rivero-Juárez A, Aguilera A, Avellón A, García-Deltoro M, García F, Gortazar C, et al. Executive summary: Consensus document of the diagnosis, management and prevention of infection with the hepatitis E virus: Study Group for Viral Hepatitis (GEHEP) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enfermedades Infecc y Microbiol Clin (English ed).* 2020;38(1):28-32.
28. Fischler B, Baumann U, Dezsofi A, Hadzic N, Hierro L, Jahnel J, et al. Hepatitis e in children: A position paper by the ESPGHAN hepatology committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(2):288-94.
29. Hui W, Wei L, Li Z, Guo X. Treatment of hepatitis E. *Adv Exp Med Biol.* 2016;948(8):211-21.
30. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol.* 2009;51(2):237-67.
31. World Health Organization. Waterborne outbreaks of hepatitis E: Recognition, investigation, and control: technical report. World Health Organization. 2014.