



CARTAS CIENTÍFICAS

Tratamiento con ribavirina de la hepatitis E aguda con afectación renal grave en un paciente inmunocompetente



Treatment with ribavirin of acute hepatitis and severe renal damage in an immunocompetent patient

El virus de la hepatitis E (VHE) es un virus de la familia *Hepeviridae* del que existen 4 genotipos en humanos. En los países desarrollados predomina el genotipo 3 que produce infecciones esporádicas que suelen ser asintomáticas y autolimitadas, siendo la edad, la inmunosupresión y la hepatopatía crónica los principales factores de mal pronóstico¹.

Presentamos el caso de un varón de 76 años con antecedentes de cardiopatía isquémica crónica, en tratamiento con enalapril y atorvastatina y sin hepatopatía previa conocida. Ingresó por un cuadro de ictericia y elevación de enzimas hepáticas (GOT: 1.694 U/l [rango: 4-50]; GPT: 1.927 U/l [rango: 5-40]; bilirrubina total: 5,02 mg/dl; plaquetas: 66.000/ μ l; INR: 1,25); TFG: 43,81 ml/min (TFG basal: 60 ml/min) y afebril. Se realizó un estudio de hepatitis aguda con ARN (PCR), IgG e IgM (ELISA-Dia.Pro[®]) del VHE positivos, siendo el resto normal (virus hepatotropos, autoinmunidad, metabolismo de hierro/cobre). En el análisis de orina no presentaba proteinuria ni hematuria. En la anamnesis no refería consumo de carne de caza, contacto con animales ni viajes.

En una TAC abdominal el hígado no tenía signos de hepatopatía crónica y existía ascitis leve. Durante el ingreso se produjo un descenso lento pero progresivo de las transaminasas, elevación de la bilirrubina, prolongación del tiempo de protrombina y un deterioro de la función renal que llegó a requerir hemodiálisis (fig. 1), con aparición de ascitis moderada y encefalopatía hepática grado II.

El paciente fue tratado inicialmente con medidas de soporte. Tras conocer la positividad para el VHE y ante el deterioro progresivo se inició tratamiento con ribavirina ajustada a la función renal: 200 mg/día durante el primer mes, que tras la mejoría de la función renal se ajustó a 400 mg/día. La ribavirina fue bien tolerada salvo por la aparición de anemia (Hb: 9,2 mg/dl) que no requirió transfusión, disminución de dosis ni uso de eritropoyetina. La evolución fue tórpida pero lentamente favorable,

retirándose la ribavirina tras la normalización de la bioquímica hepática (90 días de tratamiento). No se realizó una carga viral del VHE al finalizar el tratamiento. En la actualidad, 2 años después, el paciente está asintomático.

En España, la seroprevalencia del VHE se encuentra entre un 0,6-7,3%², la mayoría en el ámbito rural y más frecuentemente en varones de más de 50 años. El principal mecanismo de transmisión en nuestro medio es la ingesta de carne contaminada de cerdo, jabalí y ciervo (genotipos 3 y 4) y se han descrito casos de transmisión a través de transfusiones y trasplantes de órgano sólido³.

La infección puede cursar con manifestaciones clínicas que abarcan desde pacientes asintomáticos hasta una hepatitis fulminante³.

El tratamiento de la infección aguda y crónica no está bien establecido. En trasplantados de órgano sólido puede producir infección crónica y cirrosis, por lo que en ellos se recomienda como tratamiento de elección ribavirina durante 3 meses³. Los controles analíticos deben ser frecuentes por la posibilidad de presentar anemia grave como efecto secundario⁴.

En pacientes inmunocompetentes la infección suele ser autolimitada con aclaramiento del virus en pocas semanas, por lo que el tratamiento más frecuente es de soporte. En la literatura se recogen casos aislados de pacientes inmunocompetentes sin hepatopatía previa que sugieren que la ribavirina mejora el pronóstico en la hepatitis aguda grave⁴. La duración óptima del tratamiento se desconoce, aunque se proponen pautas de 3 meses o hasta conseguir una viremia indetectable, con dosis que oscilan entre 600 y 1.200 mg al día⁴.

Por otro lado, en la infección por el VHE pueden producirse múltiples manifestaciones extradigestivas como la afectación neurológica, hematológica, glomerulonefritis, etc.³. Aunque no se conoce el mecanismo fisiopatogénico de la afectación renal se postula que se produce un depósito de complejos antígeno-anticuerpo IgG y del factor reumatoide en el glomérulo. Tanto el antígeno como el ARN del VHE se han detectado en la orina de los pacientes con infección crónica por este virus, aunque no existe evidencia de que el VHE sea directamente nefrotóxico o que pueda replicarse en células renales⁵. Además, el aclaramiento del virus puede mejorar la función renal⁵. En nuestro paciente no se encontraron posibles desencadenantes de una insuficiencia renal prerrenal o por tóxicos. No se realizó biopsia renal por la coagulopatía, aunque el análisis de orina no fue compatible con una glomerulonefritis.

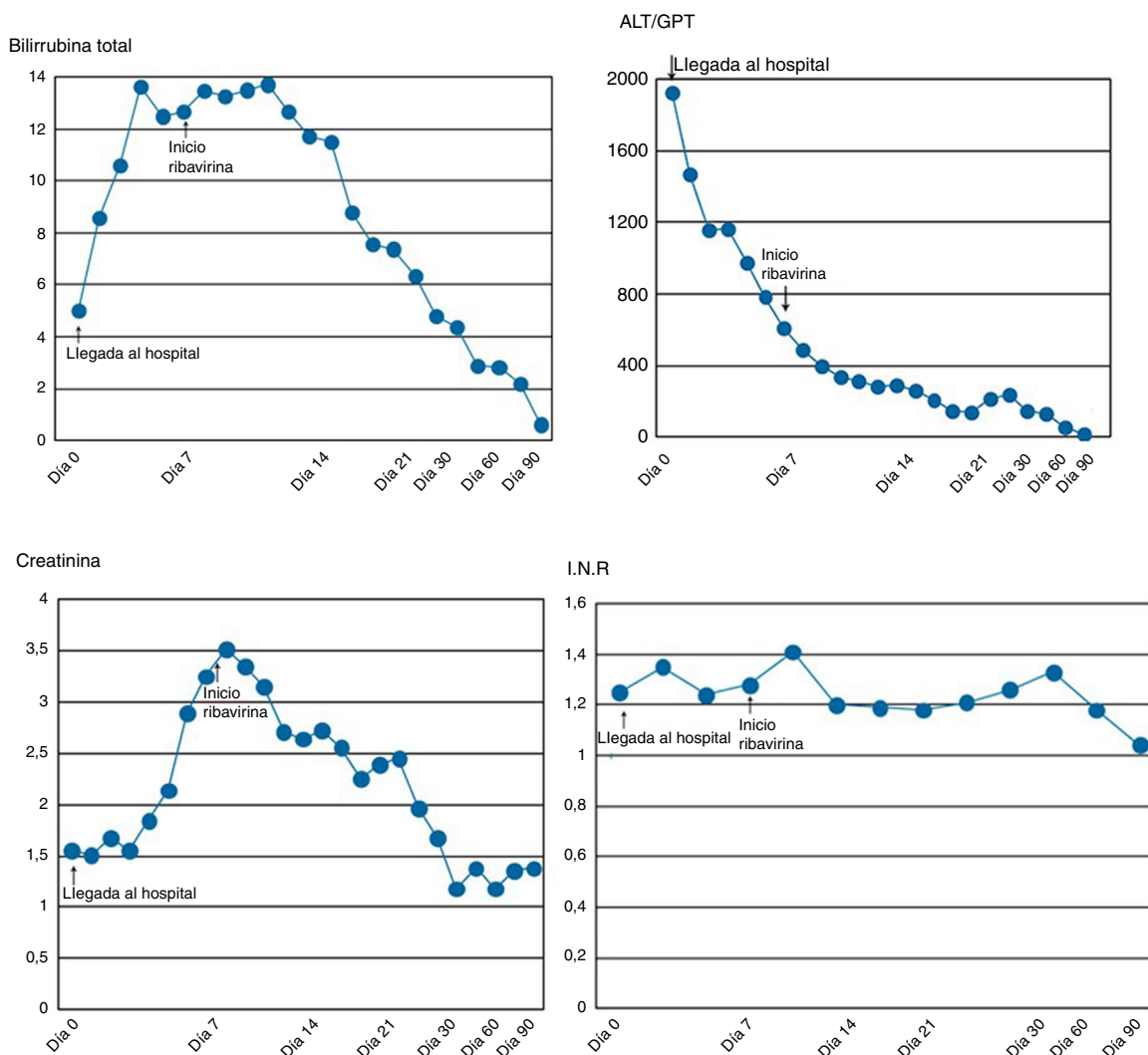


Figura 1 Evolución de los parámetros analíticos (bilirrubina total, ALT/GPT, creatinina e I.N.R) desde la llegada al hospital, con el inicio de la ribavirina y a los 90 días del ingreso.

En este caso de hepatitis E aguda grave complicada con disfunción renal, la ribavirina fue efectiva y bien tolerada, con recuperación de la función hepática y renal.

Bibliografía

1. Khuroo MS, Khuroo MS, Khuroo NS. Hepatitis E: Discovery, global impact, control and cure. *World J Gastroenterol.* 2016;22:7030-45.
2. Monteserín Ron L, Jiménez Palacios M, Linares Torres P, Miguel Peña A, Álvarez Cuenllas B, Fernández-Natal MI, et al. Autochthonous acute hepatitis E: An increasingly frequent diagnosis. Clinical-epidemiological analysis of our experience. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109:344-9.
3. Donnelly MC, Scobie L, Crossan CL, Dalton H, Hayes PC, Simpson KJ. Review article: Hepatitis E-a concise review of virology, epidemiology, clinical presentation and therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46:126-41.
4. Péron JM, Abravanel F, Guillaume M, Gérolami R, Nana J, Anty R, et al. Treatment of autochthonous acute hepatitis E with short-term ribavirin: A multicenter retrospective study. *Liver Int.* 2016;36:328-33.

5. Lhomme S, Marion O, Abravanel F, Chapuy-Regaud S, Kamar N, Izopet J. Hepatitis E Pathogenesis. *Viruses.* 2016;8:pii: E212.

Raquel Ríos León^{a,*}, Miguel Angel Rodríguez Gandía^a, Enrique Rodríguez de Santiago^a, Eugenia Sánchez Rodríguez^a, Antonio Guerrero García^a, Alvaro Flores de Miguel^a, María Teresa Tenorio Cañamás^b y Agustín Albillos Martínez^a

^a Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: raquelriosleon@gmail.com (R. Ríos León).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.02.003>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.