

Infección por el virus de la hepatitis E y enfermedad neurológica no traumática: Un estudio prospectivo multicéntrico.

Referencia original: Dalton HR, van Eijk JJJ, Cintas P, Madden RG, Jones C, Webb GW, Norton B, Pique J, Lutgens S, Devooght-Johnson N, Woolson K, Baker J, Saunders M, Househam L, Griffiths J, Abravanel F, Izopet J, Kamar N, van Alfen N, van Engelen BGM, Hunter JG, van der Eijk AA, Bendall RP, Mclean BN, Jacobs BC. Hepatitis E virus infection and acute non-traumatic neurological injury: A prospective multicentre study. *J Hepatol.* 2017 Nov;67(5):925-932. doi: 10.1016/j.jhep.2017.07.010. Epub 2017 Jul 20.

Resumen

Los autores se plantean mejorar la caracterización de la patología neurológica en relación con el virus de la hepatitis E (VHE). Para eso diseñan un estudio prospectivo en el que participan dos centros del Reino Unido, uno francés y uno holandés. Durante 4 semanas (12 en el hospital holandés) se invita a participar a todos los pacientes que acuden al hospital con una enfermedad neurológica aguda, excluyendo traumatismos.

Reclutan 484 pacientes. A todos les determinan en suero IgM e IgG anti-VHE y PCR. A algunos pacientes les hicieron una segunda determinación de IgG entre 10 y 30 días después de la primera.

El rango de edad fue entre 17 y 99 años con una media de 63, solo había 4 inmunodeprimidos. Ningún paciente estaba icterico. La patología neurológica era muy diversa (ver tabla).

Once pacientes, un 2.4%, tenía evidencia de infección por VHE actual o reciente. En 7 la PCR fue positiva y en los 7 se detectó el genotipo 3. La media de ALT de los 11 pacientes era de 24 UI/L con un rango entre 8 y 145 (7 de los 11 tenían una ALT normal), la bilirrubina osciló entre 0,12 y 8,48 mg/dl con una media de 0,29.

Los autores concluyen que puede considerarse probada la relación entre la infección aguda por VHE y la neuralgia amiotrófica. La relación con el resto de enfermedades neurológicas continúa siendo poco clara y precisa más investigación.

Enfermedad	N	Infección por VHE
		n (%)
Neuralgia amiotrófica	5	3 (60)
Guillain-Barré	11	0 (0)
Encefalitis	7	1 (14)
Meningitis	7	0 (0)
Parálisis pares craneales	31	1 (3)
Convulsiones	44	3 (7)
Accidente cerebro-vascular	170	4 (2)
Accidente isquémico transitorio	68	0 (0)
Migraña/cefalea	51	0 (0)

Esclerosis múltiple	12	0 (0)
Mielitis	14	0 (0)
Miscelánea*	25	0 (0)
Sin diagnóstico claro	28	0 (0)
Total	464	11 (2,4)

* Diagnósticos con un solo paciente

Comentario

Hasta el 95% de las infecciones agudas por VHE son asintomáticas. En Europa, en donantes de sangre, la PCR de virus de hepatitis E resulta positiva en una de cada 600 a 2800 donaciones. Algunas infecciones cursan con una hepatitis aguda y también se han relacionado con afectación neurológica, trombocitopenia, pancreatitis aguda y glomerulonefritis. De esta sintomatología extrahepática parece que la neurológica es la más frecuente. Se ha descrito principalmente en forma de casos aislados o, como mucho, en series cortas de casos. Con mayor frecuencia se han relacionado con la infección aguda por VHE el síndrome de Guillain-Barré, la neuralgia amiotrófica, encefalitis, mielitis, mononeuritis multiplex, parálisis facial, miositis y neuropatía periférica.

Los autores, con intención de ir refinando el diseño de estudios futuros en este campo, investigan la prevalencia de infección aguda por virus de la hepatitis E en pacientes de 3 países europeos que presentan clínica neurológica aguda. No está claro si los pacientes se reclutaban en urgencias (con una clínica neurológica de pocas horas) o en las consultas o plantas de hospitalización, en que la enfermedad neurológica podría llevar varios días de evolución, lo que es una limitación importante de cara a definir quien debe ser cribado

En este trabajo la prevalencia de infección por VHE en pacientes con clínica neurológica no seleccionados fue del 2.4%, unas 10 veces superior a la población general.

Cuando se documenta la relación de un agente infeccioso con una enfermedad neurológica puede deberse a 3 circunstancias:

- a) Se trata de una infección del sistema nervioso o de una complicación ligada de manera específica al microorganismo (como la panencefalitis esclerosante subaguda al virus del sarampión)
- b) El agente infeccioso actúa como un desencadenante inespecífico. Esto ocurre con varias infecciones y los accidentes cerebrovasculares
- c) Se trata de una coincidencia temporal

El hallazgo mas significativo es que de 5 pacientes con neuralgia amiotrófica 3 tenían infección aguda por el VHE. Es destacable que estos 3 pacientes con neuralgia amiotrófica e infección por el VHE son los que tuvieron unas transaminasas mas elevadas.

El resto de los hallazgos son mucho menos significativos y no conducen a establecer una relación directa entre el VHE y otras enfermedades neurológicas concretas. El hecho de que en pacientes no seleccionados con patología neurológica aguda la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis E sea 10 veces superior a la población general sugiere que todavía debe existir alguna relación entre este virus y la enfermedad neurológica que no hemos conseguido esclarecer. Tengo la impresión que en los próximos años vamos a ver poco a poco aclarado este misterio.

Vicente Boix

Unidad Enfermedades Infecciosas

Hospital General Universitario de Alicante