

Hepatitis aguda por el virus de la hepatitis E de la rata (*Rocahepevirus ratt*) en población pediátrica.

Referencia original: Caballero-Gómez J, Pereira S, Rivero-Calle I, Perez AB, Viciano I, Casares-Jiménez M, Rios-Muñoz L, Rivero-Juarez A, Aguilera A, Rivero A. Acute Hepatitis in Children Due to Rat Hepatitis E Virus. J Pediatr. 2024; 273:114125.

Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia del ratHEV en niños con hepatitis aguda de etiología no identificada y analizar su relevancia clínica en esta población pediátrica. Para ello se incluyeron niños con signos clínicos y biológicos de hepatitis aguda, con niveles elevados de ALT (al menos tres veces el límite superior normal) y sin diagnóstico etiológico, incluidos en el estudio Gehep-014. Se tomaron muestras de suero para la detección de RNA de ratVHE mediante RT-PCR y, en casos positivos, se realizó seguimiento clínico y analítico para evaluar evolución, así como secuenciación viral.

Se incluyeron en el estudio 11 pacientes, seis (54.5%) eran varones y con una edad media de 11,2 años (rango: 1 y 17 años). Cinco pacientes (45.4%) presentaban alguna enfermedad concomitante: uno padecía depresión severa en tratamiento, dos padecían dermatitis atópica, uno tenía asma y dos presentaban tumores (meduloblastoma y linfoma linfoblástico, respectivamente). Dos pacientes (5%) estaban recibiendo terapia inmunosupresora. En dos casos (18.2%), se detectó ARN de ratHEV. Ambos pacientes eran niñas: una de 11 años inmunocompetente y otra de 7 años inmunosuprimida debido a un linfoma linfoblástico. El primer paciente fue una niña de 11 años residente en zona rural sin comorbilidades. La paciente presentó fiebre y cefalea, con unos valores de ALT de 152 U/L, AST de 87 U/L y GGT de 23 U/L. No fue necesario hospitalización, confirmándose negatividad en el seguimiento. El segundo paciente fue una niña de 7 años residente en zona urbano con linfoma linfoblástico en tratamiento inmunosupresor que requirió ingreso hospitalario. Al diagnóstico, la paciente presentaba vómitos, ictericia y dolor abdominal, con unos valores de ALT de 376 U/L, AST de 415 U/L y GGT de 32 U/L. Su infección también fue autolimitada al ser negativa para ARN viral cuatro meses tras el seguimiento.

Este estudio Gehep identifica a ratHEV como una causa emergente de hepatitis aguda en población pediátrica, mostrando que el perfil clínico es similar al observado en adultos. Los resultados sugieren que el ratHEV debe considerarse en el diagnóstico diferencial de hepatitis aguda de origen desconocido en población pediátrica.

Comentario:

En los últimos años, un número creciente de virus se ha asociado con la hepatitis aguda de origen desconocido en niños. En este sentido, en el año 2022, un gran brote de hepatitis aguda grave en población pediátrica inmunocompetente se declaró en Reino Unido reportándose nuevos casos en otros países europeos. Pese a que el agente causal no ha sido claramente establecido, las evidencias disponibles apuntan al efecto de la coinfección por Adenovirus 41F (AdV) junto al adenoasociado tipo 2 (AAV2). Este brote destacó la importancia de evaluar nuevos agentes causales de hepatitis agudas graves en población pediátrica. El presente estudio muestra que el *ratHEV* podría no ser una causa infrecuente de hepatitis aguda de origen desconocido en niños y, por lo tanto, el cribado para la infección por *ratHEV* no debe limitarse a los adultos con hepatitis aguda.

El curso clínico y los síntomas de la infección por *ratHEV* en pacientes pediátricos parecen ser similares a los de los adultos. En población adulta, se ha descrito que la infección aguda por *ratVHE* en pacientes con inmunosupresión subyacente puede evolucionar a infección crónica. Hasta la fecha, solo un caso se ha descrito en población pediátrica, limitándose a una muy breve descripción. En este estudio, se identifica un caso de infección aguda en un paciente con alto riesgo de evolucionar a formas crónicas. Sin embargo, este paciente aclaró espontáneamente el virus. Con las evidencias disponibles no es posible predecir si un paciente inmunodeprimido va a evolucionar infección crónica. Esto unido a la falta de tratamiento específico, dificulta el correcto manejo de la infección por *ratVHE* en esta población.

Las evidencias disponibles en adultos sugieren una predominancia masculina entre los casos de *ratHEV*. Sin embargo, un aspecto llamativo de este estudio es el hecho de que los dos casos sean de sexo femenino. Esta posible asociación con el sexo femenino en población pediátrica se ha sugerido también en pacientes con infección por el virus de la hepatitis E (VHE). En este sentido, cabe destacar que, al contrario de lo que ocurre en población adulta, la mayoría de los casos de infección por el VHE en población pediátrica se han reportado en pacientes de sexo femenino. La posible asociación entre el sexo femenino y la infección por el *ratVHE* en niños podría estar influenciada por factores hormonales, similar a lo observado con el VHE. En este sentido, se ha documentado peor curso clínico en mujeres, especialmente durante el embarazo, vinculado a los niveles elevados de progesterona y a mutaciones en el receptor de progesterona (conocida como PROGINs) que potencian el efecto inmunomodulador de esta hormona. El evaluar en futuros estudios este aspecto es clave

de cara a poder establecer potenciales poblaciones de pacientes con mayor riesgo e tener formas graves de la enfermedad.

Antonio Rivero-Juárez, PhD

Co-IP Virología Clínica y Zoonosis - Instituto Maimonides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)

Co-IP Grupo CB21/13/00083 - Centro de Investigación Biomédica en Red - Area en Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC)

UGC de Enfermedades Infecciosas - Hospital Universitario Reina Sofía.