

ARTÍCULO DEL MES

(septiembre 2025)

Virus de la hepatitis E de rata como agente etiológico de hepatitis aguda de origen desconocido

Dr. Mario Frías Casas. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Córdoba.



Referencia original: Caballero-Gómez J, Casares-Jiménez M, Gallo-Marín M, Pereira-Pardo S, Beato-Benítez A, Poyato A, et al. Rat hepatitis E virus as an aetiological agent of acute hepatitis of unknown origin. *J Hepatol.* 2025 Sep;83(3):662-669. doi: 10.1016/j.jhep.2025.02.027. Epub 2025 Feb 26. PMID: 40020930.

Resumen: El estudio de Caballero-Gómez y colaboradores analiza al virus de la hepatitis E de la rata (ratHEV), formalmente denominado Rocahepevirus ratti, como una posible causa de hepatitis aguda en humanos. Esta línea de investigación ha sido poco explorada, debido tanto a la reciente emergencia del virus como a las limitaciones en las herramientas diagnósticas disponibles. El objetivo principal fue determinar la frecuencia e impacto clínico de ratHEV en casos de hepatitis aguda de origen desconocido (HAOD), mediante un algoritmo de diagnóstico molecular optimizado para su detección.

Para ello, la investigación se desarrolló en varias fases. Inicialmente, se revisaron los métodos moleculares descritos en la literatura (qPCR y PCR de secuenciación) y se evaluaron en 50 ratas capturadas en Córdoba permitiendo diseñar un algoritmo con los protocolos más sensibles. Posteriormente, el algoritmo se aplicó a 103 roedores de distintas provincias andaluzas para evaluar la circulación viral. Finalmente, se realizó la validación clínica del algoritmo en 562 pacientes con HAOD atendidos en ocho hospitales españoles entre 2022 y 2024.

Los hallazgos mostraron infección por ratHEV en el 17,5% de los roedores analizados, confirmando su presencia significativa en fauna urbana. En humanos, se identificaron ocho casos entre 562 pacientes (1,4%). Cuatro de ellos requirieron hospitalización, uno presentó hepatitis aguda severa con fallo hepático y un paciente falleció. Se documentó, además, un caso con manifestaciones extrahepáticas (insuficiencia renal y pancreatitis). El análisis filogenético evidenció estrecha relación entre cepas humanas y de roedores en España, respaldando la hipótesis de transmisión zoonótica.

Los autores concluyen que ratHEV es una emergente causa de hepatitis aguda y recomiendan incluirlo en el diagnóstico diferencial de HAOD.



Comentario: Este trabajo se distingue por ser el primer estudio realizado en una cohorte de pacientes con HAOD que analiza sistemáticamente la implicación del ratHEV. Hasta ahora, las publicaciones se limitaban a casos aislados o series muy pequeñas, principalmente en Asia, sin un enfoque metodológico estructurado ni un número significativo de pacientes. La inclusión de más de 500 pacientes y la aplicación de un algoritmo molecular optimizado posicionan este estudio como pionero, aportando evidencia sólida de que ratHEV debe considerarse como causa emergente de hepatitis aguda. Además, resalta la necesidad de actualizar los protocolos diagnósticos, actualmente insuficientes para detectar patógenos emergentes como ratHEV.

El diseño metodológico se estructuró en cuatro fases claramente definidas bajo un enfoque One-Health, integrando datos de reservorios animales y pacientes humanos, y evaluando la sensibilidad del diagnóstico molecular. Destaca la solidez metodológica en la confirmación de los casos animales y humanos: solo se consideraron positivos los casos con detección de ARN viral en al menos uno de los dos targets y confirmación por secuenciación, minimizando de esta manera falsos positivos potenciales. Este estándar de confirmación molecular supera el empleado en la mayoría de los trabajos previos y aporta un valor añadido al estudio.

El trabajo se centró exclusivamente en pacientes con HAOD, sin conocer, por lo tanto, la magnitud de la infección en la población general. Sin embargo, uno de los casos mostró manifestaciones extrahepáticas, sugiriendo un posible tropismo más allá del hígado, fenómeno ya observado en otros hepevirus como el virus de la hepatitis E. Este hallazgo resalta la necesidad de explorar otros contextos clínicos en futuras investigaciones. Por otra parte, hubo 43 pacientes que tuvieron qPCR positiva pero no pudieron ser secuenciados. En ese sentido, los autores recomiendan utilizar secuenciación de nueva generación (NGS) en estudios futuros para superar esta limitación.

En conclusión, los hallazgos respaldan la adopción de un enfoque One-Health en salud pública, integrando vigilancia en humanos, animales y medio ambiente cuando se aborda una enfermedad zoonótica. Este planteamiento no solo es relevante para la emergencia de ratHEV, sino también para la detección de otros virus “olvidados” con potencial zoonótico aún no reconocido. El estudio proporciona un marco metodológico sólido y evidencia clínica que refuerza la necesidad de reconsiderar los algoritmos diagnósticos de hepatitis aguda y de promover investigaciones que exploren la epidemiología y el impacto clínico de virus emergentes.