

## Módulo 2: Paciente con hepatitis aguda

- 10:20 - 10:30** Hepatitis aguda viral por VHA y VHE: ¿Qué debemos saber?  
**Dr. Raúl Lazarte**
- 10:30 - 10:40** Hepatitis por virus C. ¿En quiénes buscarla y cómo mejorar su detección?  
¿Cuál es la mejor terapia actual?  
**Dr. Alejandro Sosa**
- 10:40 - 10:50** Hepatitis aguda por VHB. ¿Cómo la diagnostico? ¿Cuándo diferencio si es aguda o crónica?  
**Dr. Rodrigo Zapata**
- 10:50 - 11:00** Hepatitis por drogas ¿Cuándo sospecho hepatotoxicidad por drogas? ¿Cuáles son los fármacos más frecuentemente involucrados? ¿Cuándo debo suspender la droga?  
**Dr. Alex Ruiz**
- 11:00 - 11:10** Hepatitis autoinmune ¿Cuándo debo sospecharla?, ¿Cómo avanzo en el diagnóstico?  
**Dra. Leyla Nazal**
- 11:10 - 11:20** ¿Cómo reconozco una hepatitis grave y una insuficiencia hepática aguda?  
**Dra. Lorena Castro**
- 11:20 - 11:40** Preguntas



Founded by Richard C. Cabot  
 Eric S. Rosenberg, M.D., *Editor*  
 Virginia M. Pierce, M.D., David M. Dudzinski, M.D., Meridale V. Baggett, M.D.,  
 Dennis C. Sgroi, M.D., Jo-Anne O. Shepard, M.D., *Associate Editors*  
 Alyssa Y. Castillo, M.D., *Case Records Editorial Fellow*  
 Emily K. McDonald, Sally H. Ebeling, *Production Editors*



## Case 15-2019: A 55-Year-Old Man with Jaundice

Esperance A. Schaefer, M.D., M.P.H., Mark A. Anderson, M.D.,  
 Arthur Y. Kim, M.D., and Maroun M. Sfeir, M.D.

**Table 1. Laboratory Data.**

Variable	Reference Range*	3 Wk before Presentation	On Presentation
Prothrombin time (sec)	11.5–14.5		20.0
Prothrombin-time international normalized ratio	0.9–1.1		1.7
Alanine aminotransferase (U/liter)	10–55	1299	2698
Aspartate aminotransferase (U/liter)	10–40	779	2869
Bilirubin (mg/dl)†			
Total	0.0–1.0	1.7	21.6
Direct	0–0.4		18.6
Alkaline phosphatase (U/liter)	45–115	213	150

# Hepatitis aguda viral por : Virus de Hepatitis A (VHA) Virus de Hepatitis E (VHE) Que debemos saber



**ACHHEP**  
Asociación Chilena  
de Hepatología

16 MAYO 2019

CURSO DE HEPATOLOGIA PARA MEDICOS NO ESPECIALISTAS

ASOCIACION CHILENA DE HEPATOLOGIA

**Dr Raul Lazarte Cuba**

# Virological and clinical characterization of a hepatitis A outbreak in Barcelona involving primarily men who have sex with men

EASL LiverTree™. Rodriguez Tajas S. Apr 12, 2018; 206449

Topic: Prevalence

SUMMARY AND COMMENT | INFECTIOUS DISEASES, EMERGENCY MEDICINE, HOSPITAL MEDICINE

PRACTICE CHANGING

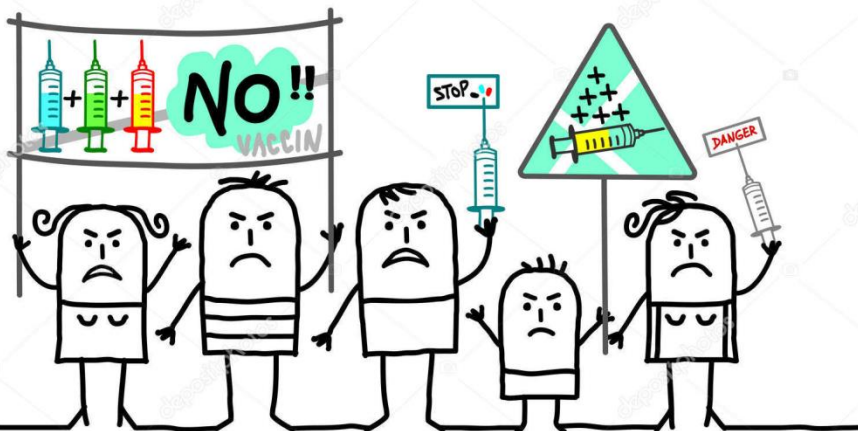
November 26, 2018

## Hepatitis A: Recent Outbreaks and New Recommendations for Prevention

Rajesh T. Gandhi, MD reviewing Foster M et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018 Nov 2 Nelson NP et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018 Nov 2

New recommendations for pre- and postexposure prophylaxis have been released as outbreaks continue.

In 2017, the CDC received reports of >1500 cases of acute hepatitis A virus (HAV) infection from California, Kentucky, Michigan, and Utah. Most were among people reporting drug use or homelessness, raising concern for direct person-to-person transmission rather than foodborne transmission. The outbreak has ended in California but continues elsewhere: as of October 18, 2018, >7000 cases have been reported from 12 states as an indication of



## Transplante hepático en Chile a médico de 34 años por Hepatitis A fulminante



### RAPID COMMUNICATIONS

Hepatitis A outbreak since November 2016 affecting men who have sex with men (MSM) in Chile connected to the current outbreak in MSM in Europe, situation up to October 2017

Violeta Rivas<sup>1,2</sup>, Aldo Barrera<sup>2,3</sup>, Karla Pino<sup>3</sup>, Ruth Núñez<sup>1</sup>, C. Joaquin Caceres<sup>3</sup>, Marcelo Lopez-Lastra<sup>3</sup>, Alejandro Soza<sup>1</sup>

1. Departamento de Gastroenterología. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

2. These authors contributed equally to this article

3. Laboratorio de Virología Molecular, Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Centro de Investigaciones Médicas, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile



# Hepatitis E. Escenarios



## Países subdesarrollados

**NEPAL MOUNTAIN NEWS**  
 Home About Us About Nepal Tourism Regulation Useful Links Contact Us  
 SEARCH HEALTH HISTORY LATEST NEWS SUBSCRIPTION PHOTO FEATURE SPORTS TOP NEWS TAGS/LETTER

**10 died, 1500 taken ill of jaundice outbreak in Biratnagar**  
 Tuesday, May 10, 2012 12:12 PM by Sunil Sharma

**KATHMANDU, Nepal**—Ten people were died and as many as fifteen hundred people were taken ill due to jaundice outbreak in Biratnagar, located in the eastern province of Nepal.

Laboratory tests of samples taken from the jaundice hit area found that more than 30 percent of the patients are suffering from hepatitis E. The tests reports show consumption of contaminated water related waterborne infection.

Experts also said consumption of water contaminated with faecal coliform is the major cause behind outbreak of the disease. Four out of 10 water samples from the jaundice-hit areas in Biratnagar contained a high level of faecal E. coli, according to the tests carried out by the National Public Health Laboratory (NPHL).



Patients receiving treatment at a local hospital. Image: [www.kantipur.com](http://www.kantipur.com)

## Países desarrollados



August 25, 2016

## EUROPE'S NEW HEPATITIS PROBLEM

Genotype 1 and 2	Genotype 3 and 4
Strictly human	Human and animals
Link with outbreaks	No
Fecal-orally (contaminated water)	Zoonosis Blood product transfusion; Transplantation
<b>GT 1-</b> Asia <b>GT 2-</b> Africa and Mexico	<b>GT 3-</b> Europe, Southeast Asia <b>GT 4-</b> France, Italy, Germany, Belgium (pigs), Japan

# VHA/VHE Sumario

- Epidemiología
- Virología y Fisiopatogenia
- Cuadro clínico y Diagnóstico
- Tratamiento
- Para la casa



# VHA/VHE Sumario



- **Epidemiología**
- Virología y Fisiopatogenia
- Cuadro clínico y Diagnóstico
- Tratamiento
- Resumen

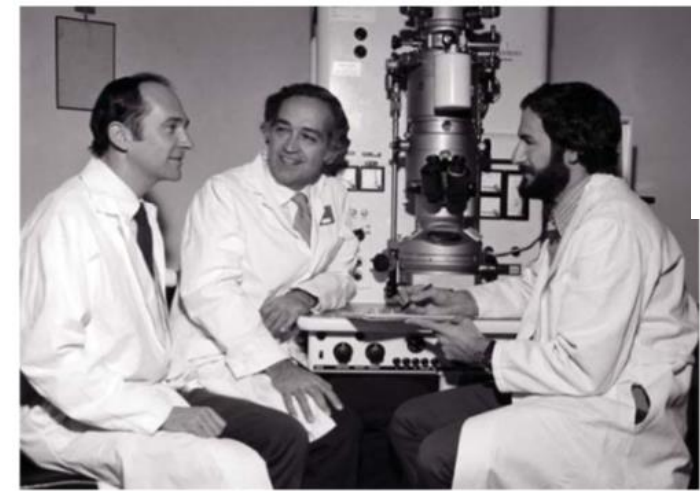
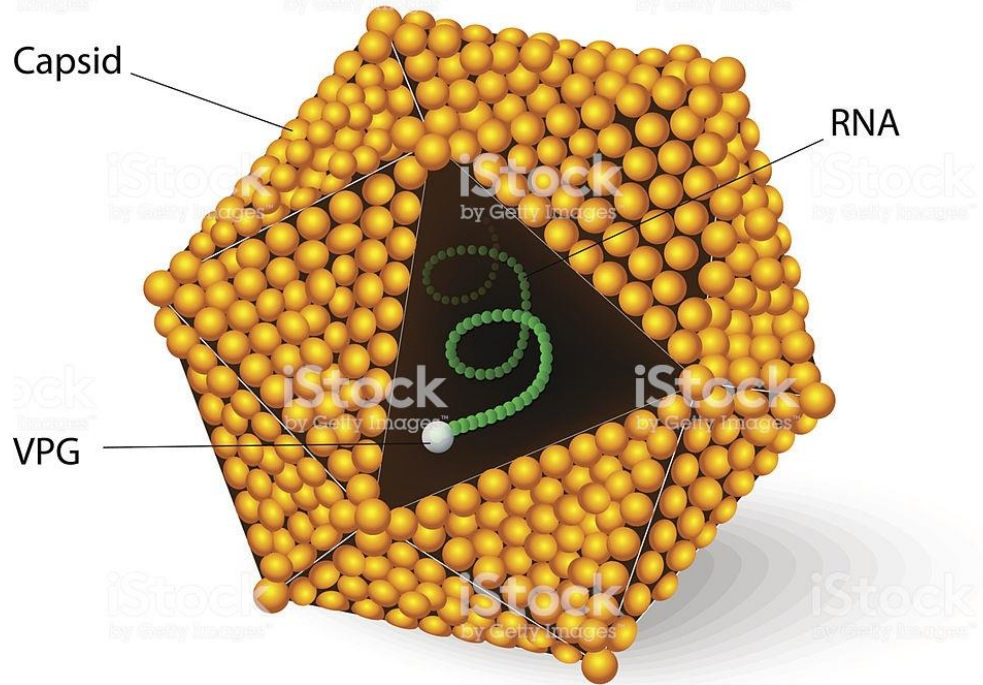


# VHA

## History of the Discovery of Hepatitis A Virus

Stephen M. Feinstone

### Hepatitis A virus



# Science

REPORTS

## Hepatitis A: Detection by Immune Electron Microscopy of a Viruslike Antigen Associated with Acute Illness

Stephen M. Feinstone<sup>1</sup>, Albert Z. Kapikian<sup>1</sup>, Robert H. Purcell<sup>1</sup>

+ See all authors and affiliations

Science 07 Dec 1973:  
Vol. 182, Issue 4116, pp. 1026-1028  
DOI: 10.1126/science.182.4116.1026

Article

Info & Metrics

eLetters

PDF

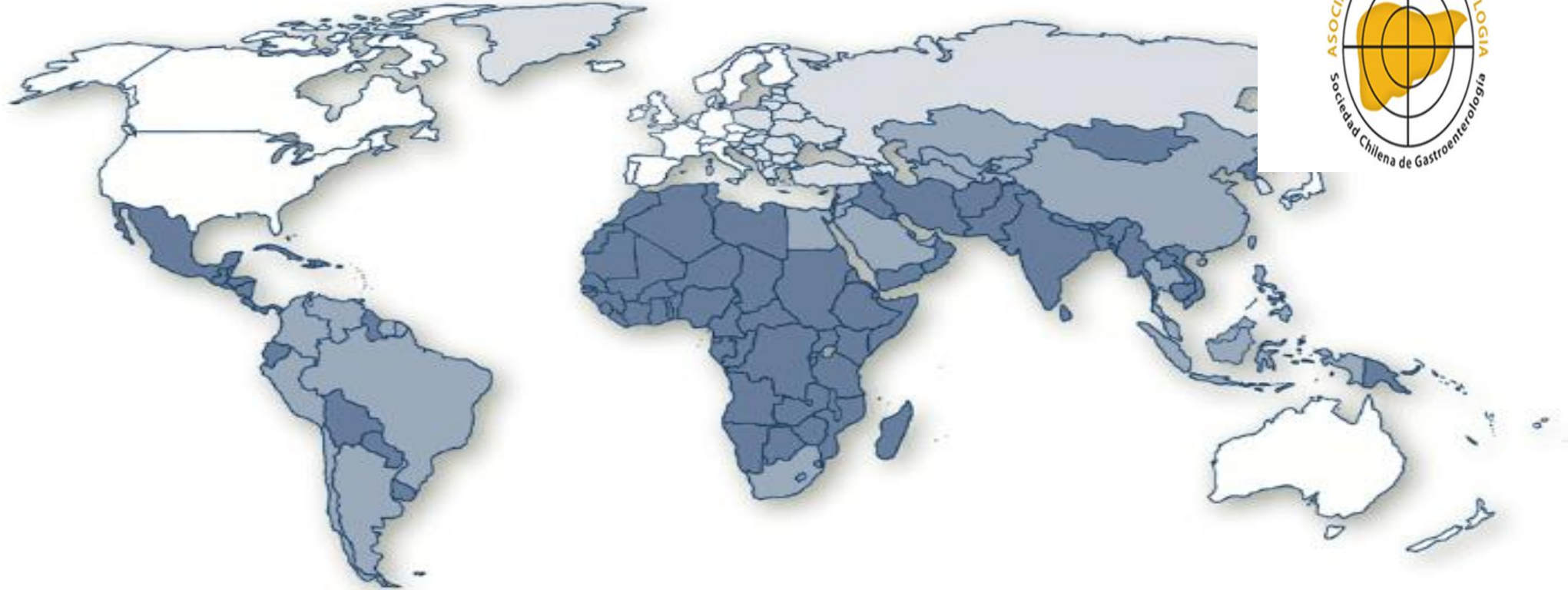
### Abstract

Spherical 27-nanometer particles were visualized in stools obtained from hepatitis A patients in the acute phase of the disease. The particle was serologically specific for this disease, and every hepatitis A patient tested demonstrated a serologic response to this antigen. The findings suggest that it is the etiologic agent of hepatitis A.







# VHA

## Hepatitis A Antibody Prevalence



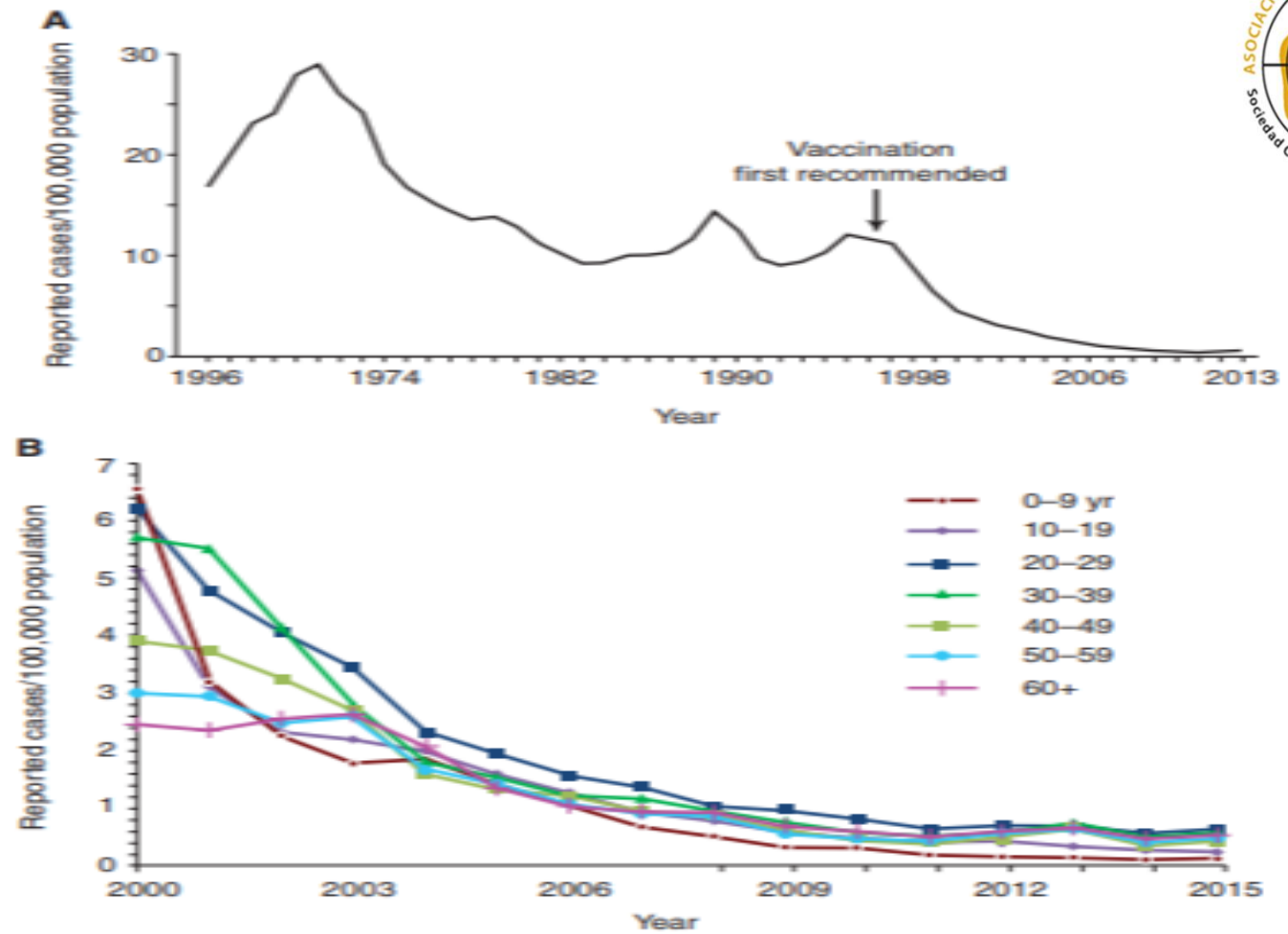
Anti-hepatitis A antibody prevalence

-  Low or very low
-  Intermediate
-  Transitional
-  High

Acknowledgment: Adapted from: Expert Rev Vac 7:535, 2008.



# Epidemiología VHA



**Figure 1.** Incidence of hepatitis A in the United States. (A) Cases of acute hepatitis A per 100,000 population reported to the National Notifiable Diseases Surveillance System, United States, 1966–2013. (Panel from Murphy



# Epidemiologia VHE



**Años 70**

Valle Kashmir . 200 villas

1700 muertos

Khuroo 1977

**México**

Mortalidad

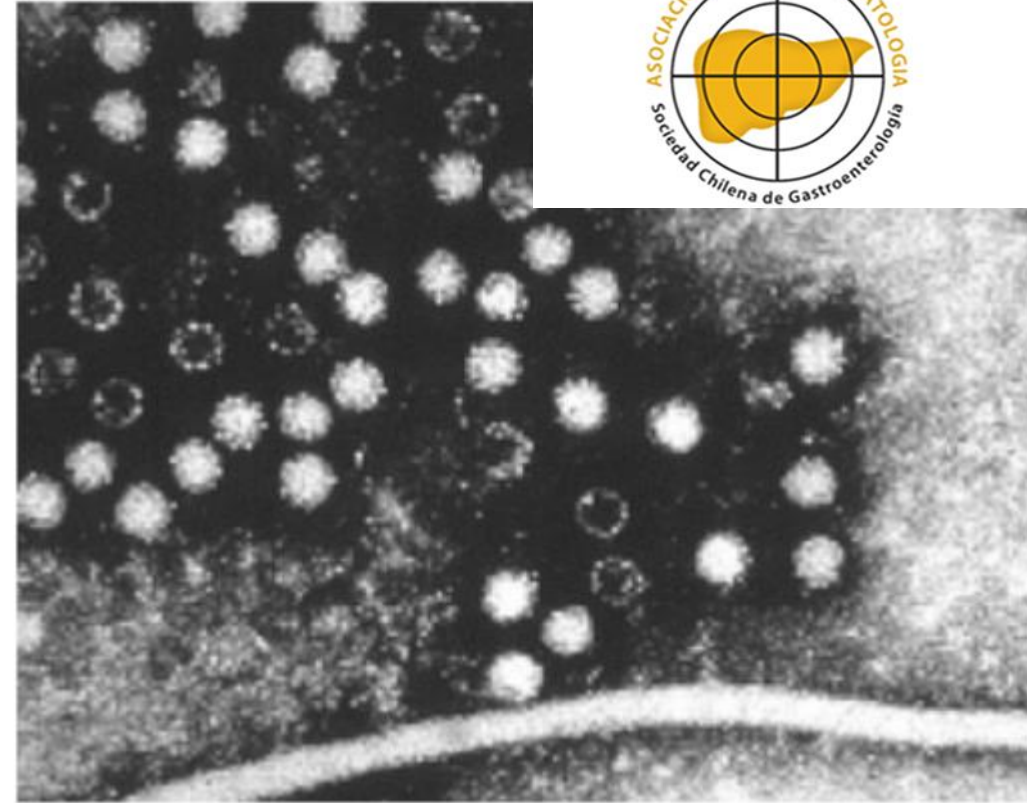
Embarazadas





# Epidemiologia VHE

## 1983 Dr Balayan



*Hepatitis E Virus*

- M. S Balayan, Evidence for a Virus in Non-A, Non -B Hepatitis Transmitted via the Fecal -Oral Route, Intervirology 20:23-31 (1983)
- - Campamento Militar Sovietico en Afganistan



# Hitos en la Hepatitis E



Año	Autor - Revista	Hallazgo
1983	Balayan MS - <i>Intervirology</i>	1ra observación de partículas virales
1990	Reyes RG - <i>Science</i>	Clonación molecular y secuenciación HEV
1991	Yarbough PO - <i>J Virol</i>	<b>1er test serológico</b>
1994	Arankalle VA - <i>Proc Natl Acad Sci</i>	Brote HEV en India, transmisión entérica
1997	Meng XJ - <i>Proc Natl Acad Sci</i>	<b>HEV zoonosis</b>
2008	Kamar N - <i>N Engl J Med</i>	<b>HEV crónica</b>
2009	Yamashita T - <i>Proc Natl Acad Sci</i>	Estructura cristalina
2010	Mallet V - <i>Ann Intern Med</i>	Ribavirina para HEV
2010	Zhu FC - <i>Lancet</i>	<b>Vacuna</b> recombinante HEV

# Epidemiología VHE



- Causa más común de hepatitis viral aguda a nivel mundial.
- Anualmente: 20 millones de casos, 3 millones asintomáticos y ~60,000 fatalidades.
- Generalmente es autolimitada (fatalidades 0,5-3 % en adultos jóvenes).
- Hasta 30% de mortalidad en embarazadas (tercer trimestre )
- Puede convertirse en crónica en individuos inmunocomprometidos: transplantados, con quimioterapia o infección por VIH

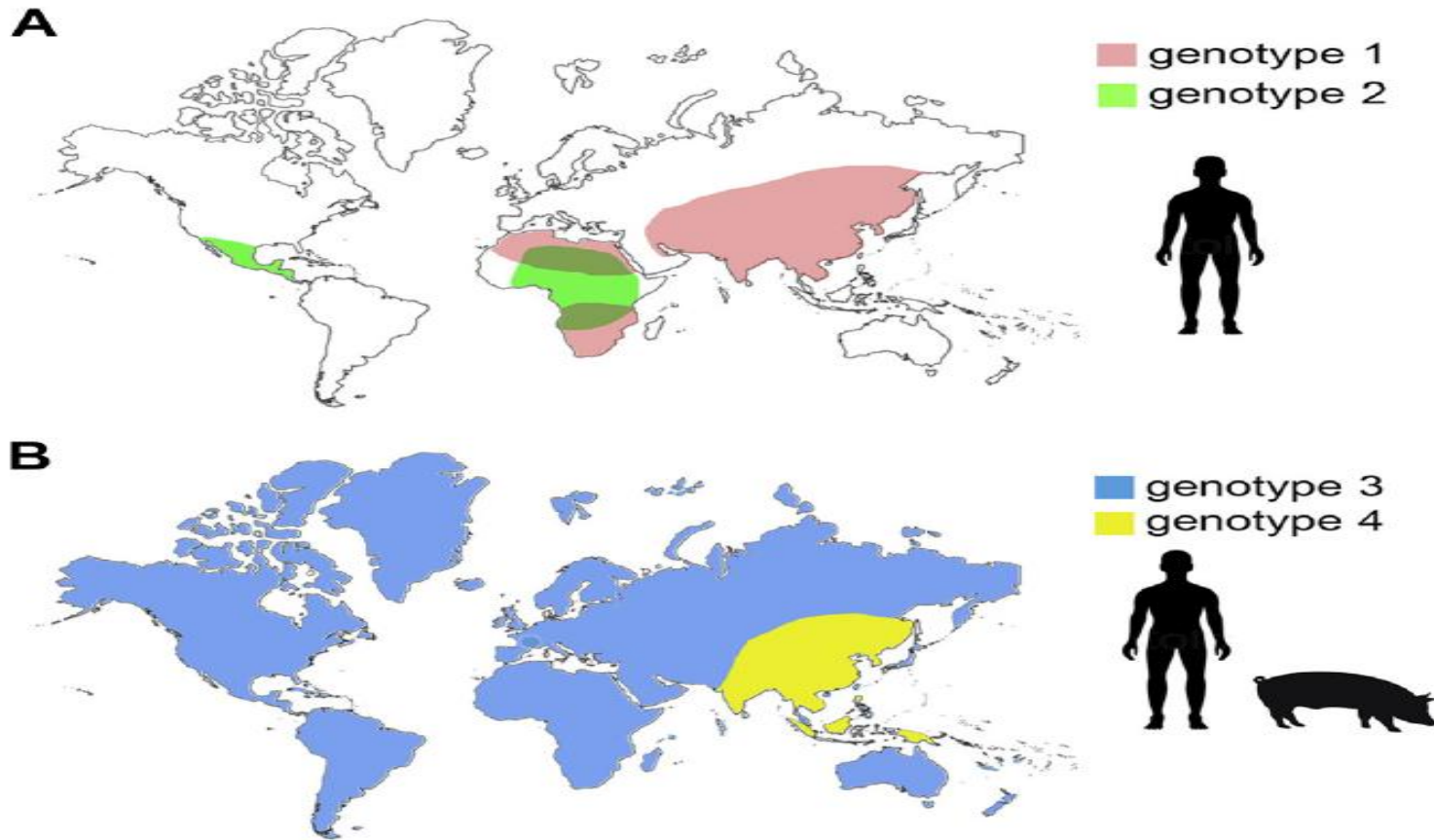
(Hepatitis E virus infection Nassim Kamar et al NATURE REVIEWS DISEASE PRIMERS

VOL3 | ARTÍCULO 17086 2017) (Gastroen CLIN NA 2017 Lenggenhager D et al)

(Ila Nimgaonkar et al REVIEWS NATURE REVIEWS GASTROENTEROLOGY&HEPATOLOGY 1 2017

APT 2017 Donnelly et al

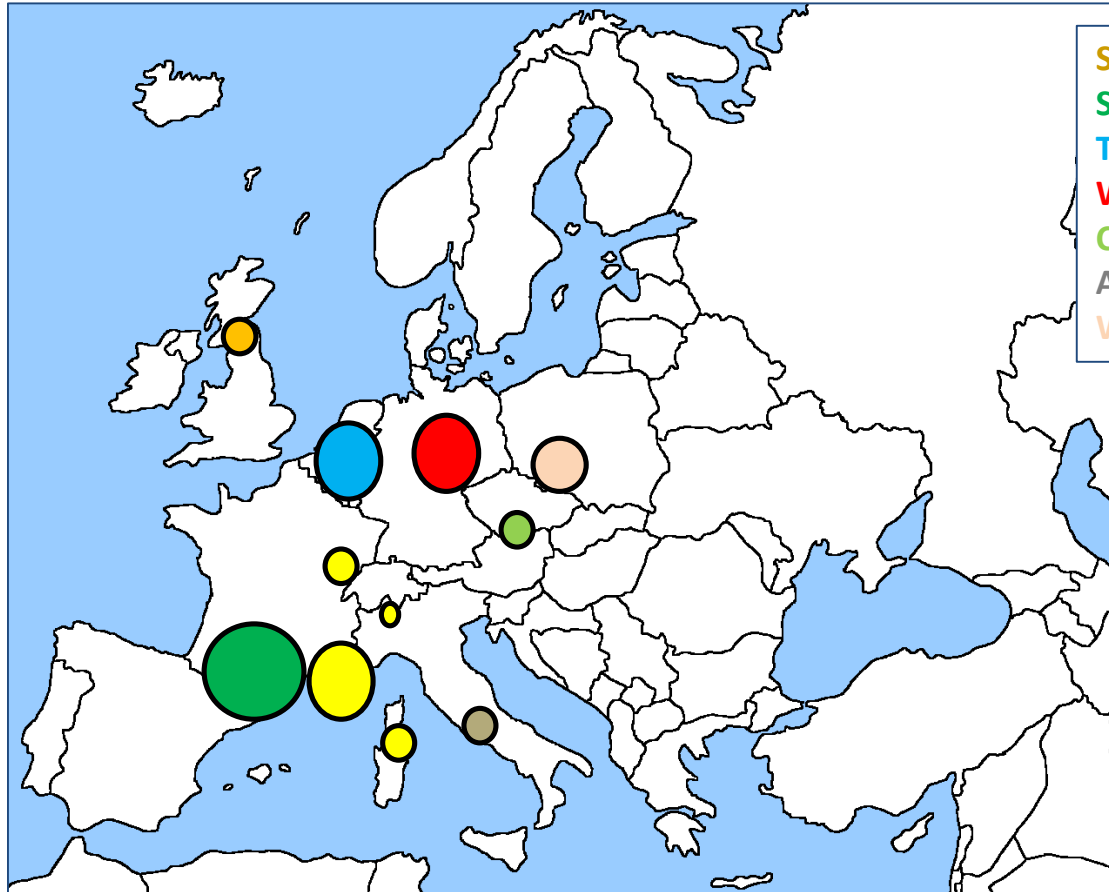
# Epidemiología Hepatitis E



**Fig. 1.** Global distribution of hepatitis E virus (HEV). Main geographic distribution of the HEV genotypes infecting humans. (A) Endemic, waterborne infections caused by genotypes 1 and 2 (restricted to humans). (B) Sporadic infections caused by genotypes 3 and 4 (also constituting zoonosis). Genotype 3 occurs worldwide and is hyperendemic in a region in Southwest France.



# HEV 'hot spots' in Europe



**Scotland, 2016:** 1:2,481 donors viraemic<sup>1</sup>  
**SW France, 2016:** incidence 3–4%<sup>2</sup>  
**The Netherlands, 2014:** 1:600 donors viraemic<sup>3</sup>  
**Western Germany, 2015:** 1:616 donors viraemic<sup>4</sup>  
**Czech Republic, 2015:** 400 lab-confirmed cases<sup>5</sup>  
**Abruzzo, Italy, 2016:** seroprevalence 49%<sup>6</sup>  
**Western/Central Poland, 2018:** seroprevalence 50%<sup>7</sup>

## Worldwide HEV viraemia in blood donors

**Australia, 2015:** 1:14,799–74,131<sup>8,9</sup>  
**Canada, 2017:** 1:13,993<sup>10</sup>  
**China, 2016:** 1:1,000<sup>11</sup>  
**Japan, 2011:** 1:8,173–15,075<sup>12,13</sup>  
**USA, 2016:** 1:9,500<sup>14</sup>

References included in slide notes.

EASL CPG HEV. J Hepatol 2018;doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.005 (and supplementary materials) [Epub ahead of print]



# VHE

Latinoamerica  
 Pisano et al 2018  
 Liver  
 International



**FIGURE 1** HEV genotype and subtype distribution in South America and sources of isolation. Countries in grey correspond to those from which there is no data of molecular HEV detection

## Hepatitis E virus in Chile

SIR—Hepatitis E virus (HEV) is transmitted through faecal contamination of water supplies and causes epidemic or sporadic hepatitis principally in developing countries.<sup>1</sup> Your Sept 10 correspondents (pp 746–48) record prevalences of anti-HEV in various populations. Others have reported wide ranges—from 0.4% in blood donors in Europe<sup>2</sup> to 16.5% in Hong Kong.<sup>3</sup> We have described the first case of acute sporadic hepatitis E in Chile.<sup>4</sup>

Humberto V Ibarra, Stella G Riedemann, Fredy G Siegel,

German V Reinhardt, Claudio A Toledo, Gert Frösner

Department of Medicine and Microbiology, Southern University of Chile,

PO Box 567, Valdivia, Chile; and Max von Pettenkofer Institut, Munchen, Germany

recorded for South American countries. We investigated in the city of Valdivia (southern Chile) the presence of anti-HEV in 469 blood samples from 166 healthy children from two orphanages, 66 male prisoners, and 237 blood donors. To detect anti-HEV IgG, the ELISA test was used, with two recombinant HEV antigens, SG-3 and 8–5 (Abbott Diagnostics, North Chicago, USA). Anti-HAV IgG was also measured in children:

	Number tested	Anti-HEV+	Anti-HAV+
Children	166	60 (36%)	151 (91%)
Prisoners	66	5 (8%)	..
Blood donors	237	17 (7%)	..

+ = positive.

## TL43 PREVALENCIA ACTUAL DE LA COINFECCIÓN DE HEPATITIS A Y HEPATITIS E EN CHILE

Hurtado C, Muñoz C1, Covarrubias N, Venegas M, Miranda J, Brahm J. Sección de Gastroenterología, Departamento de

# Hepatitis E Chile

■ Rev Med Chile 2005; 133: 645-647

## Anti-VHE IgM en casos de infección por el virus hepatitis E

Carmen Hurtado H<sup>a</sup>, Gabriela Muñoz G, Javier Brahm B.

Detection of IgM antibodies against hepatitis E virus

■ Rev Méd Chile 1996; 124: 947-949

Tabla 1. Anti VHE (IgG) en diversos cuadros patológicos y donantes de sangre

Sujetos	n	Anti-VHE (+)	
		n	%
Alcohólicos sin daño hepático	40	1	2,5
Hemofílicos	40	3	7,5
Donantes de sangre	174	7	4
Hepatitis aguda NoA-NoB-NoC (hepatitis fulminante)*	36	3	8,3
Hepatitis aguda A	66	3	4,5
Total	396	17	4,3

## Seroprevalencia de virus hepatitis E en donantes de sangre en un hospital universitario en Chile

Natalia Covarrubias<sup>1</sup>, Paulina Naveas<sup>2</sup>, Julio Miranda<sup>1</sup>, Carmen Hurtado<sup>1</sup>, Daniela B. Vera<sup>1</sup>, Milton Larrondo<sup>3</sup>, Javier Brahm<sup>1</sup> y Mauricio Venegas<sup>1</sup>

\*Casos y porcentajes de

## Hepatitis E virus seroprevalence in blood donors in a university hospital in Chile

In Chile, there are few studies about seroprevalence of IgG antibodies against hepatitis E virus (HEV) in blood banks, between 4 and 8%. The development of new techniques with greater sensitivity and specificity, account for an increase in the seroprevalence of HEV in various countries, the current status in Chile being unknown. In the present study, we determined the seroprevalence of anti-HEV IgG in blood donors of the Clinical Hospital University of Chile, with last generation ELISA techniques. Out of a total of 186 samples, collected in 2014, 56 (30.1%) were positive, without gender differences, but with a significant increase with age ( $p < 0.001$ ). These results show an increase in the seroprevalence of HEV in blood donors performed with immunoassays of greater sensitivity.



Asociación Chilena de Hepatología  
Sociedad Chilena de Gastroenterología

Infeción con el virus de la hepatitis E en Chile.  
Comunicación preliminar

Javier Brahm B, Carmen Hurtado H<sup>a</sup>, Mauricio Moraga V<sup>\*\*</sup>,  
Luis Carlos Gil L, Marta Velasco R, Sylvia Alegría Q y  
Blanca Pagliero N.

Hepatitis E virus infection in Chile.  
Preliminary report

Background: Hepatitis E virus is an enteric virus transmitted by fecal-oral route. Limited injection. Aim: To study serum anti-HEV in 40 alcoholics, 40 hemophiliacs and 66 blood donors. Methods: Using and ELISA, anti-HEV IgG (Genelabs, Singapore) and anti-HEV IgM (Abbott Diagnostics, North Chicago, USA) were determined. Results: Seroprevalence of anti-HEV IgG was 2.5% in alcoholics, 7.5% in hemophiliacs and 4.3% in blood donors. Seroprevalence of anti-HEV IgM was 0% in all groups. Conclusion: Hepatitis E virus infection is an enteric virus transmitted by fecal-oral route. Limited injection. Aim: To study serum anti-HEV in 40 alcoholics, 40 hemophiliacs and 66 blood donors. Methods: Using and ELISA, anti-HEV IgG (Genelabs, Singapore) and anti-HEV IgM (Abbott Diagnostics, North Chicago, USA) were determined. Results: Seroprevalence of anti-HEV IgG was 2.5% in alcoholics, 7.5% in hemophiliacs and 4.3% in blood donors. Seroprevalence of anti-HEV IgM was 0% in all groups. Conclusion: Hepatitis E virus infection is an enteric virus transmitted by fecal-oral route.

Re-evaluación de seroprevalencia de virus hepatitis E

Natalia Covarrubias, Carmen Hurtado, Alex Díaz, Gabriel Mezzano, Javier Brahm y Mauricio Venegas

## Hepatitis E virus seroprevalence: a reappraisal

Reported seroprevalence of hepatitis E virus (HEV) in developed countries is between 0.3–53%. Published data relies on the assays used and its technical performance. Sensitivity on new available tests has improved, which has changed HEV seroprevalence around the world. We re-evaluated retrospectively, 178 serum samples of patients with previous anti HEV IgG determination between 2009 and 2012. Initial analysis was performed with ELISA kit Genelabs (Singapore), with 7.3% positivity. The reevaluation was done with ELISA kit AccuDiag™HEV-IgG (Diagnostic Automation, United States), with reported sensitivity and specificity over 99.8%. With the new assay, 32.6% positive samples were found, significantly greater to the previous result ( $p < 0.001$ ) (4.5 times more). There were no differences in gender but a significant association between age and HEV IgG seropositivity was found ( $p < 0.001$ ). This suggests that previous testing might have underestimated HEV seroprevalence in Chile, which should be reevaluated using the new available test.

# VHE Chile Milestones

- **1994** Ibarra et al. Primer caso Hepatitis VHE demostrado. Prevalencia Donantes Banco de Sangre 7 % (Carta Lancet)
- **1996** Brahm, Hurtado et al. Estudia Ig G en Donantes Banco Sangre 4 %, Casos Hepatitis No A No B No C encuentra 8,3 %. Un caso hepatitis fulminante en embarazada (Rev Med Chile)
- **2005** Hurtado, Brahm et al Ig M VHE. 78 muestras.  
En 53 negativas a VHA, VHB , VHC se encontraron 35 positivas a Ig G VHE y 18 negativas a todos los marcadores. En las 35 positivas a Ig G se encontro 12 positivas a IgM VHE (35 %) Se confirma presencia de casos agudos en Chile .
- **2006** Ibarra VHE en niños





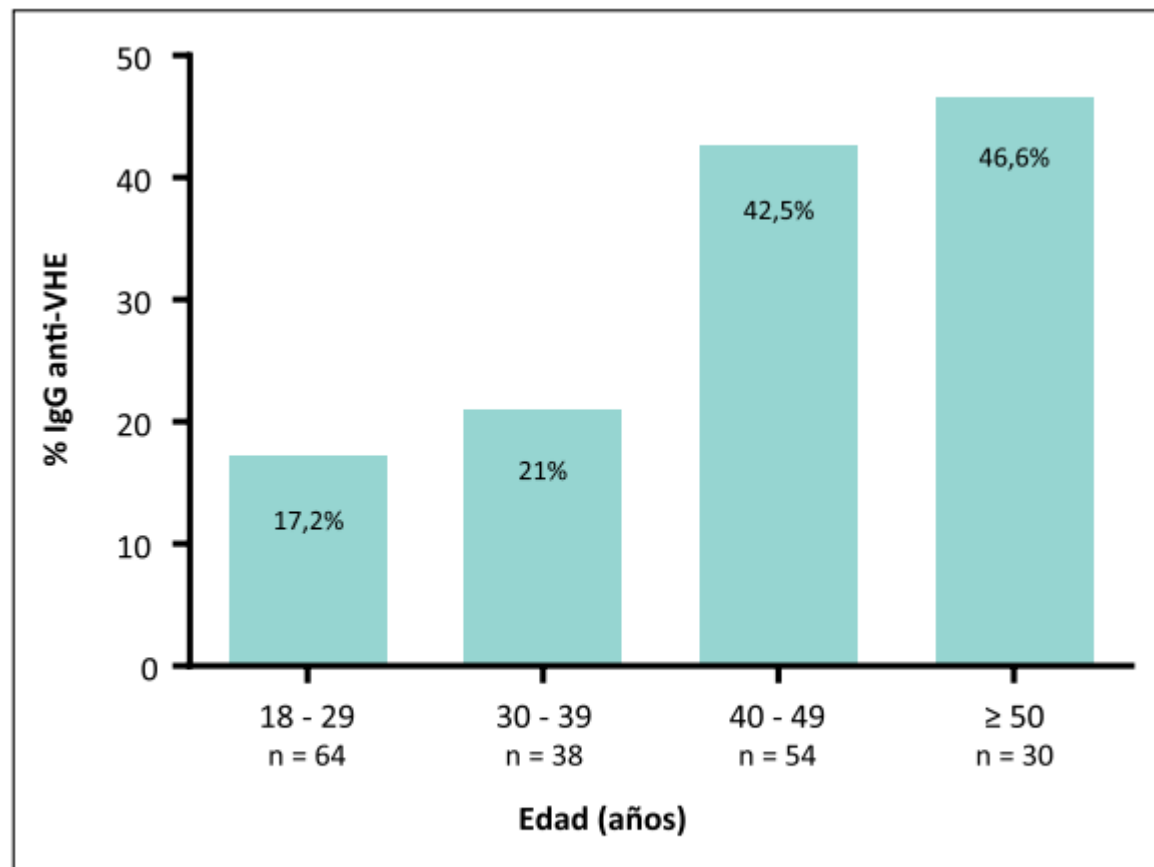
# VHE Chile Milestones



- **2007** Ibarra et al. Muestras suero de cerdos de consumo humano zona central, 7 % de Ig G anti VHE . Reservorio. Ingesta se ha triplicado (Rev Med Chile )
- **2015** Covarrubias Hurtado Brahm Venegas et al 178 muestras estudiadas prev Ig G VHE 7,4 % con otro kit 32,6 % (sube 4,5 veces) Subestimación de prevalencia ( Revist Chil Infectol)
- **2018** Covarrubias Hurtado Brahm Venegas 186 muestras Seroprevalencia 30, 1 % Donantes de Sangre (Revista Chilena Infectol)
- **2018** Hurtado –Covarrubias- Muñoz –Venegas- Miranda- Brahm et al. En 100 muestras positivas a IgM VHA, se encuentra 7 (7%) positivas Ig M VHE y 11 (11 %) positivas a Ig G VHE (Poster Cong Chil Gastro)







**Figura 1.** Prevalencia de IgG anti-VHE por grupo de edad en donantes de sangre en Hospital Clínico Universidad de Chile.

**2018**

Covarrubias Hurtado Brahm Venegas

186 muestras

Seroprevalencia **30,1 %** Donantes de Sangre (Revista Chilena Infectol)

# VHE Peru

[Revista de Gastroenterología del Perú](#)

versión impresa ISSN 1022-5129

Rev. gastroenterol. Perú v.30 n.4 Lima set./dic. 2010

## REPORTE DE CASOS

### Hepatitis aguda secundaria a virus de Hepatitis E. Reporte de dos casos provenientes de una población de nivel socio económico alto de Lima

Acute hepatitis secondary to Hepatitis E. Report of two cases from a population of high socioeconomic level Lima

Machicado Rivero Jorge David\* ; Bernardo Manrique Roberto Jesús\* ; Tagle Arróspide Martín\*

## Hepatitis E: Ahora en el Perú

Autores: Patricia Guzmán Rojas, Roxana Gallegos Lopez, Alessandra Ciliotta Chehade, Martin Tagle Arróspide



DIAGNOSTICO Vol. 52(4) Octubre - Diciembre 2013 • Virus de hepatitis E • Guzmán Rojas, P. y cols.

## Seroprevalencia y factores asociados a la infección por el virus de hepatitis E en manipuladores de cerdos en Lima

Patricia Guzmán Rojas<sup>1</sup>, Roxana Consuelo Gallegos López<sup>1</sup>, Alessandra Ciliotta Chehade<sup>1</sup>, Eduar Alban Bravo Paredes<sup>2</sup>, Leandro Huayanay Falconi<sup>3</sup>, Martin Tagle Arróspide<sup>4</sup>

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis E (VHE) en manipuladores de cerdos e identificar los factores asociados a la infección por este virus. **Material y métodos:** El presente estudio tiene un diseño observacional transversal, con selección no probabilística por conveniencia. Se incluyó a todos los trabajadores de 5 camales y 1 granja, que tienen contacto directo con los porcinos. Un cuestionario con características clínicas y factores de riesgo para la infección por VHE fue completado previo a la toma de muestras serológicas. **Resultados:** Se reclutaron 107 trabajadores. El 92% pertenece al sexo masculino con una edad promedio de 35 años. En el aspecto laboral, se evaluó el área de trabajo, los accidentes laborales (pinchazo, corte, raspado, entre otros) y el tiempo de trabajo. De los 107 participantes, se halló que 30 de ellos (28,04%) fueron positivos para la medición de anticuerpos IgG contra el VHE. Se encontró que el tiempo laboral mayor o igual a 20 años es un factor asociado a la positividad por el VHE. **Conclusiones:** El VHE tiene una seroprevalencia de 28,04% en manipuladores de cerdos de la ciudad de Lima. Mostrando además que existe una asociación entre un tiempo laboral mayor o igual a 20 años y la infección por este virus.

# VHA/VHE Sumario



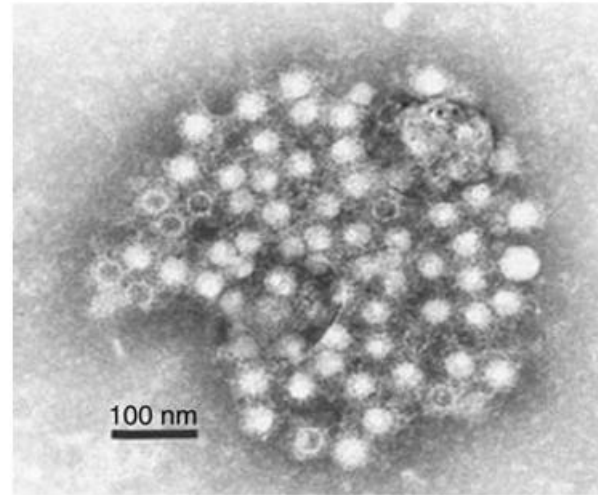
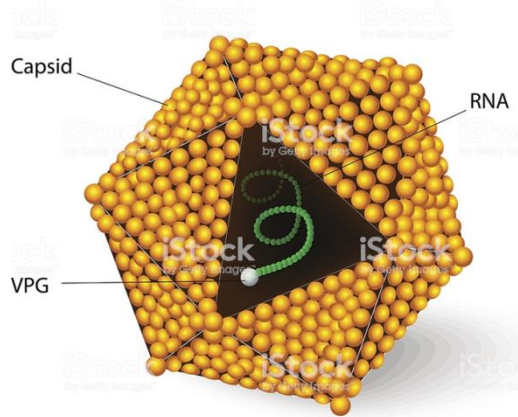
- Epidemiología
- **Virología y Fisiopatogenia**
- Cuadro clínico y Diagnóstico
- Tratamiento
- Para la casa



# Estructura viral VHA

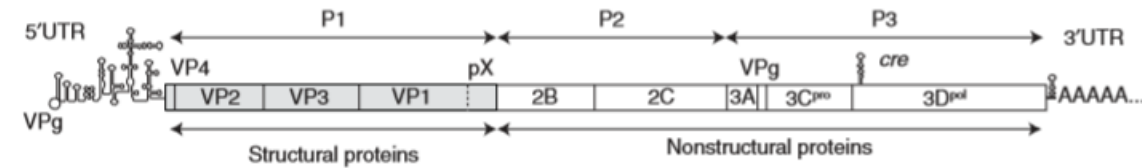
S.M. Feinstone

## Hepatitis A virus



K.L. McKnight and S.M. Lemon

A

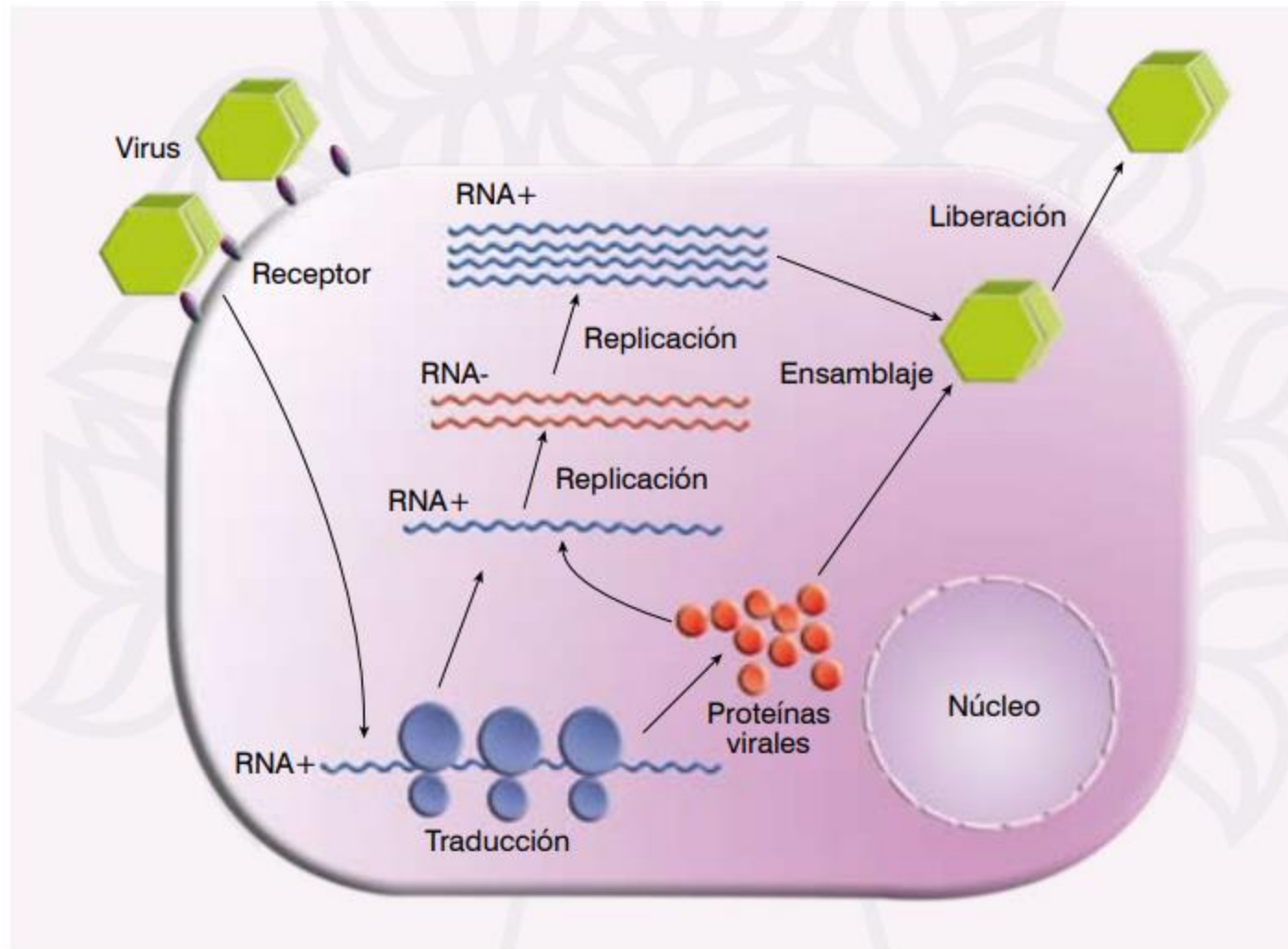


**Figure 4.** Large immune aggregate of hepatitis A virus (HAV) reacted with immune globulin. Aggregates like this is the way we originally observed the virus. (Photo from the author's private collection.)



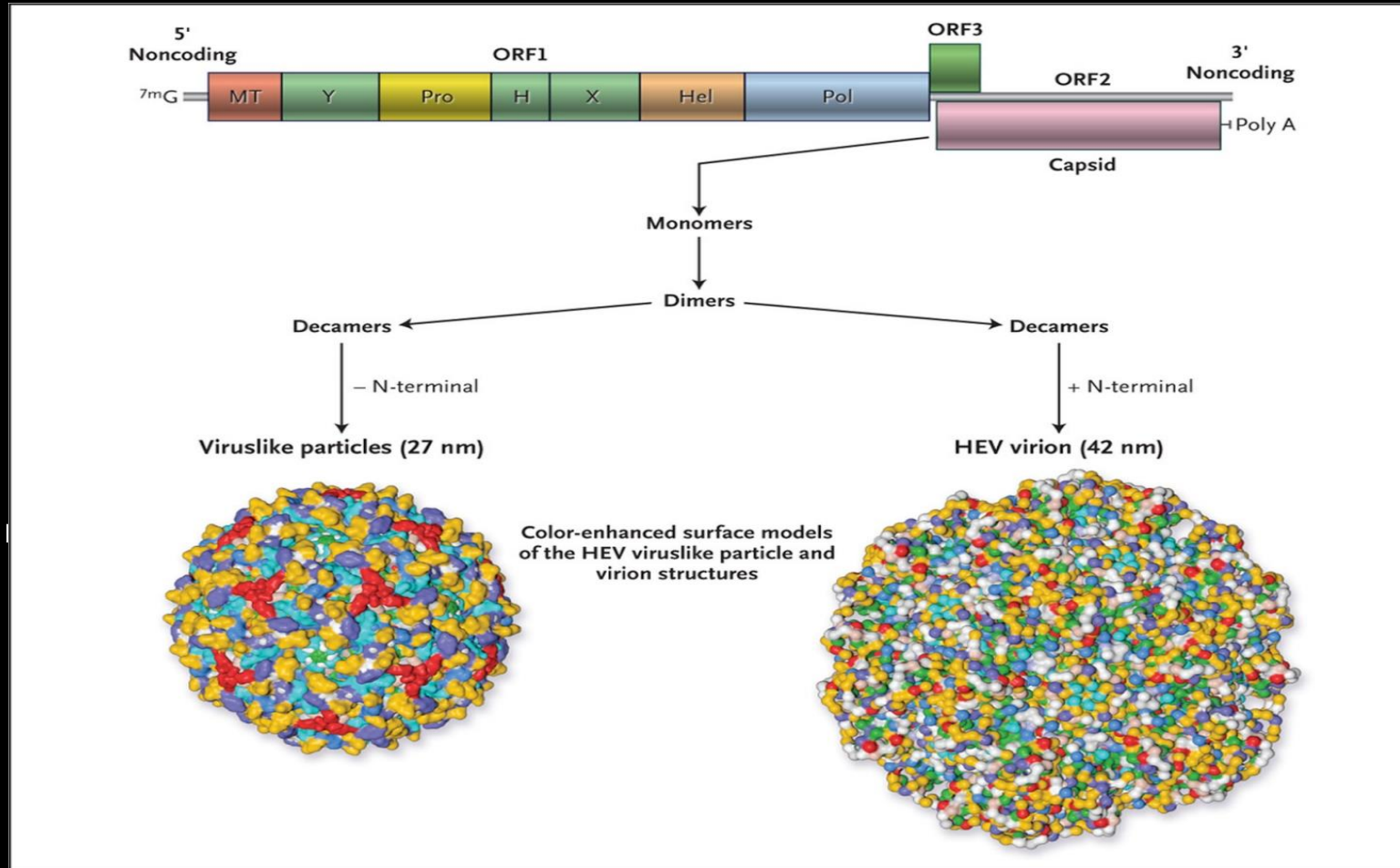


# Ciclo vital VHA



**Figura 3.** Ciclo de replicación del virus de la hepatitis A (VHA).

# Structure of the Hepatitis E Virus (HEV) and Its RNA Genome.



Hoofnagle JH et al. N Engl J Med. 2012;367:1237-1244.



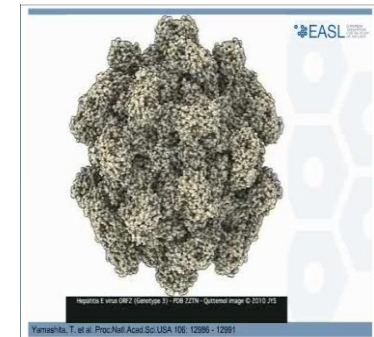
# VHE Virología y Genotipos/ ORF (Open Reading Frames)



## Box 1

### Hepatitis E Virus (HEV)

- Small, nonenveloped, positive-strand RNA virus of the family *Hepeviridae*, genus *Orthohepevirus*
- Single serotype, but 4 major genotypes (GT) infecting humans: GT1 and GT2 (restricted to humans), GT3 and GT4 (also zoonosis)
- 7.2-kb genome with 3 ORFs: ORF1, coding for a nonstructural protein responsible for viral replication; ORF2, coding for a capsid protein; and ORF3 (extensively overlapping with ORF2), coding for a small phosphoprotein required for viral particle secretion

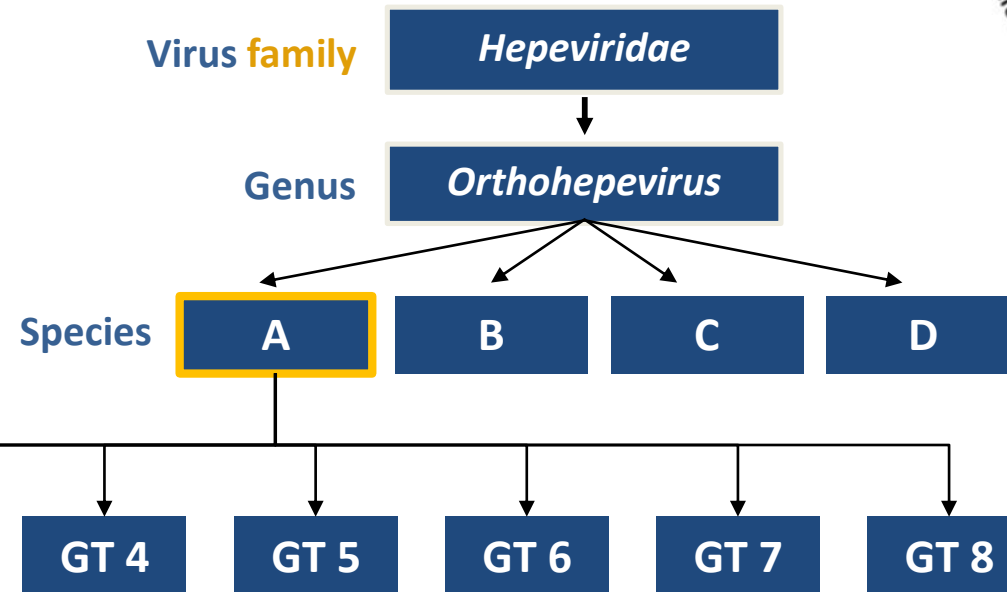


# Virology of HEV

*Hepeviridae* viruses infect mammals, birds and fish

Strains infecting humans belong to the *Orthohepevirus* genus, species A

Species A comprises **8 genotypes**



- Only infect humans
- **Faecal–oral spread** via contaminated water
- Large **outbreaks**
- Brief, **self-limiting**
- Never chronic
- High mortality in **pregnancy** (25%)

- **Endemic** in animal species; eg, pigs and wild boar
- **Zoonotic** infections in humans
- **High-income countries**
- China: GT 4 most common
- S. America: GT 3 only

- Have only been reported in wild boar

- GT 7 identified in patient regularly consuming camel meat and milk
- Have since been identified in camels



# Ciclo vital VHE

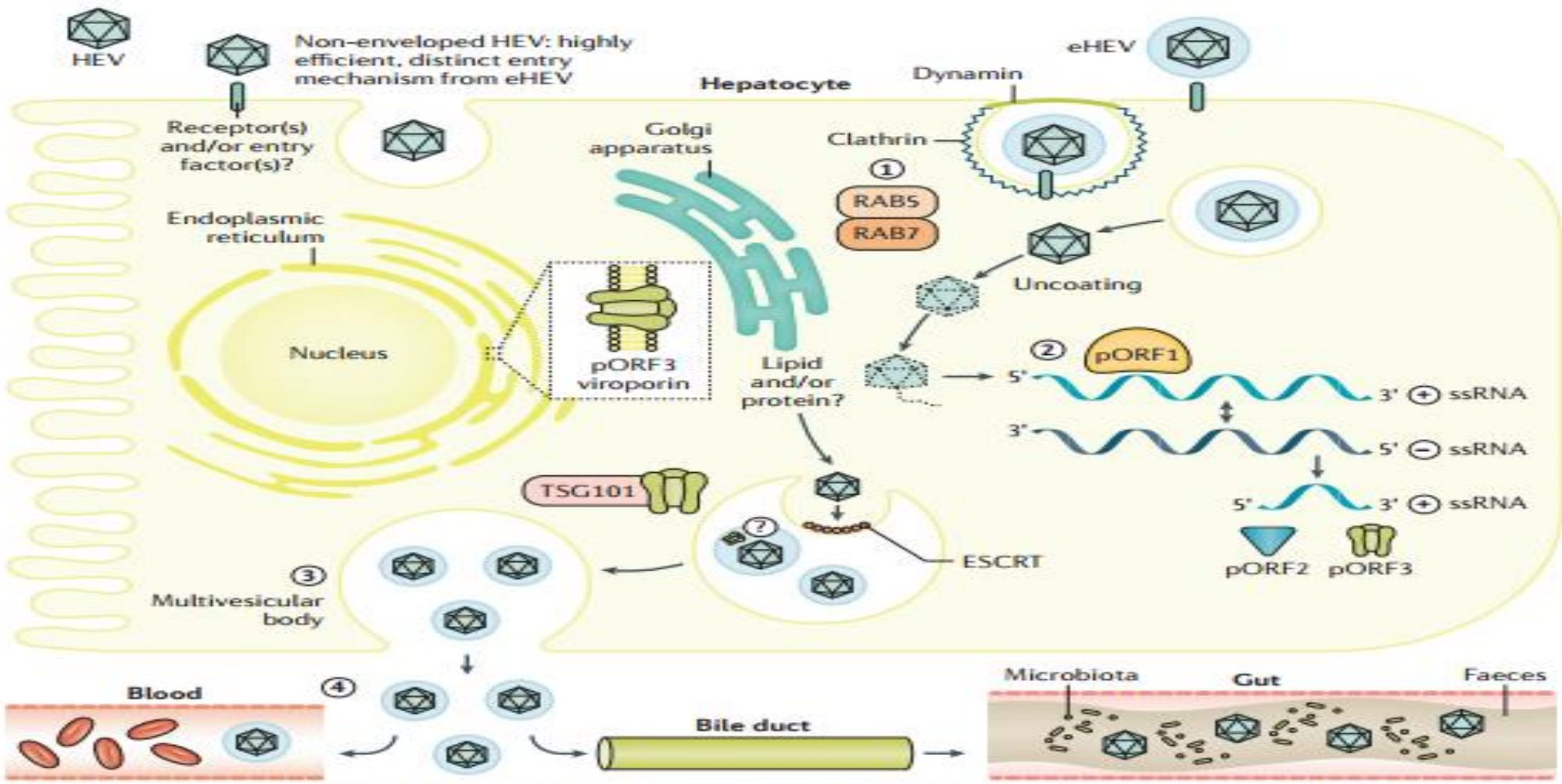
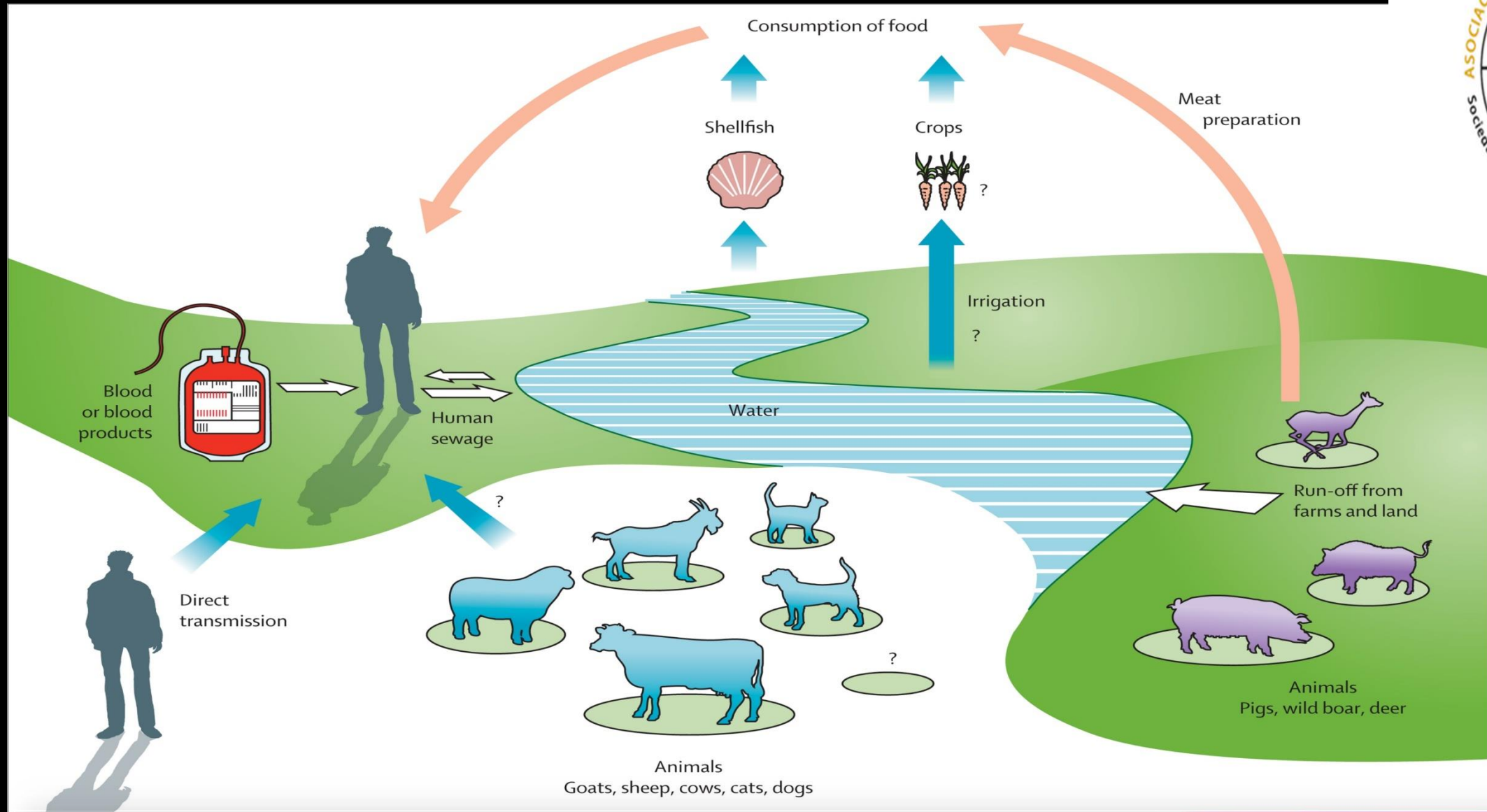


Figure 3 | Life cycle of hepatitis E virus. The life cycle begins with viral entry (step 1). Hepatitis E virus (HEV) is a quasi-





Kammar  
 2012  
 Lancet



# VHA/VHE Sumario



- Epidemiología
- Virología y fisiopatogenia
- **Cuadro clínico y Diagnóstico**
- Tratamiento
- Para la casa







# Cuadro Clínico VHA

- Cuadro asintomático a fulminante
- **No hay progreso a hepatitis crónica**
- Fiebre, malestar general, náuseas, vómitos. Luego coluria ictericia
- Hepatitis recurrente, Colestasis prolongada
- Manifestaciones extrahepáticas





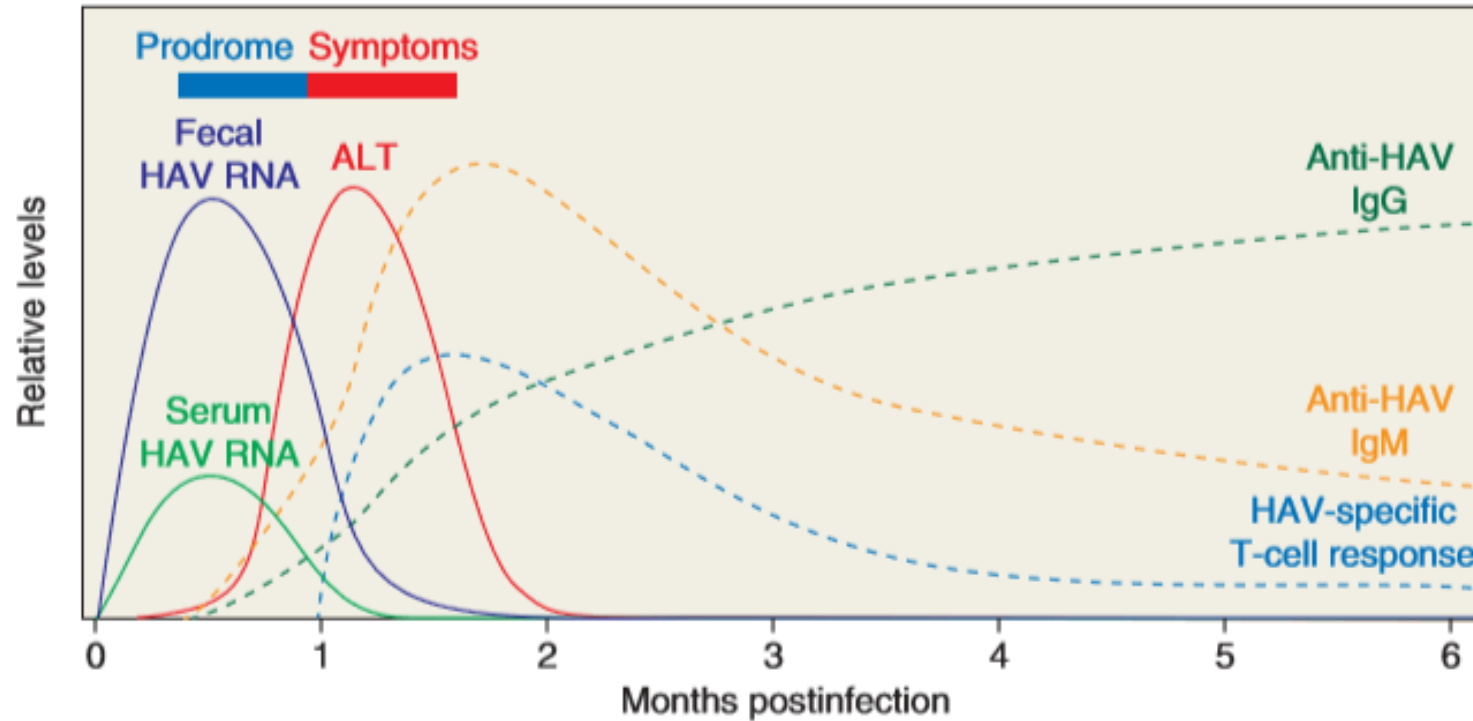
# Cuadro Clínico VHA

## Manifestaciones extrahepáticas:

- Daño renal agudo
- Neurológicas : Mononeuritis, SGB, Mielitis transversa
- Hemólisis
- Artritis reactiva aguda
- Colecistitis acalculosa, Pancreatitis, Hemólisis



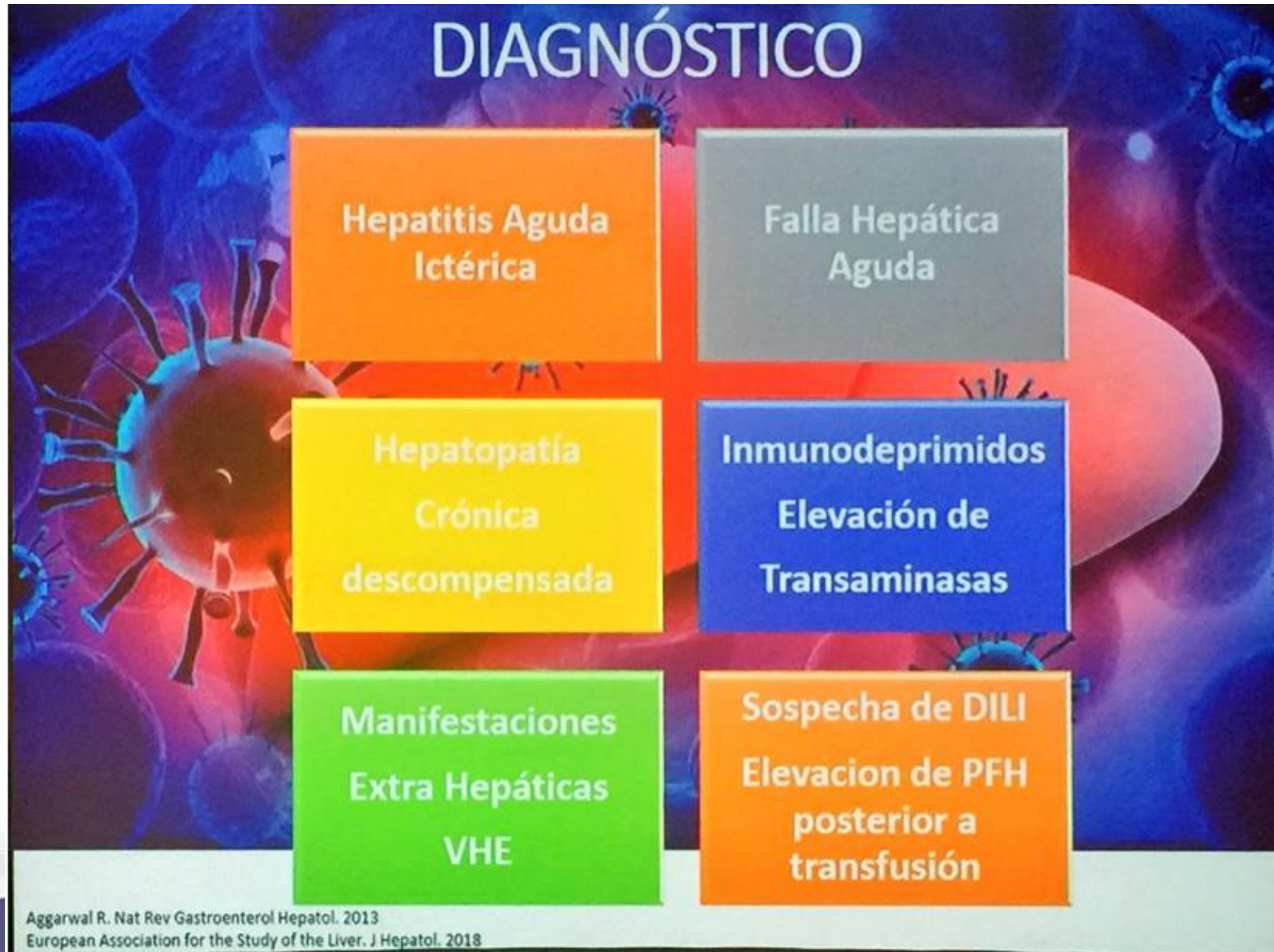
# Diagnóstico VHA



**Figure 1.** A typical course of hepatitis A. After a 3- to 5-week incubation period following hepatitis A virus (HAV) infection, patients develop symptoms of hepatitis with elevation of serum alanine aminotransferase (ALT) levels. Fecal virus shedding and viremia are present and peak during the incubation period. Anti-HAV antibodies appear in serum first as immunoglobulin (Ig)M and subsequently as IgG. Virus-specific T-cell responses coincide with the elevation of serum ALT levels.



# Cuadro clínico y Diagnóstico VHE



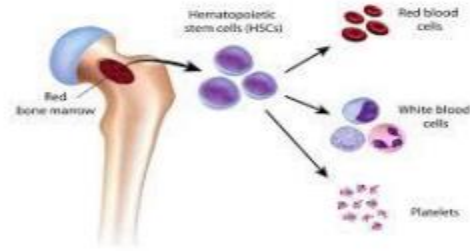




Tirotoxicosis  
Tiroiditis Subaguda  
Tiroiditis Autoinmune

**Acute hepatitis E virus infection  
and association with a subacute thyroiditis**

Yamila Martínez-Artola,\* Daniel Poncino,\* María L. García,\*\*  
María S. Munné,\*\*\* Jorge González,\*\*\* Daniel S. García\*



Trombocitopenia  
Anemia aplásica

ANEMIA APLÁSICA ASOCIADA A HEPATITIS E  
INFORME DE UN CASO

MARCELO ZYLBERMAN\*, KARINA TURDÓ\*, ANDREA ODZAK\*, FLORENCIA ARCONDO\*,  
NANCY ALTABERT\*, SILVINA MUNNÉ\*



GNF membranosa  
GNF membranoproliferativa



## Manifestaciones Extrahepáticas



Miositis



Pancreatitis



Guillain-Barre  
Parálisis de Bell  
Mielitis Transversa  
Meningoencefalitis  
Poliradiculoneuropatía  
Neuritis braquial  
Encefalitis





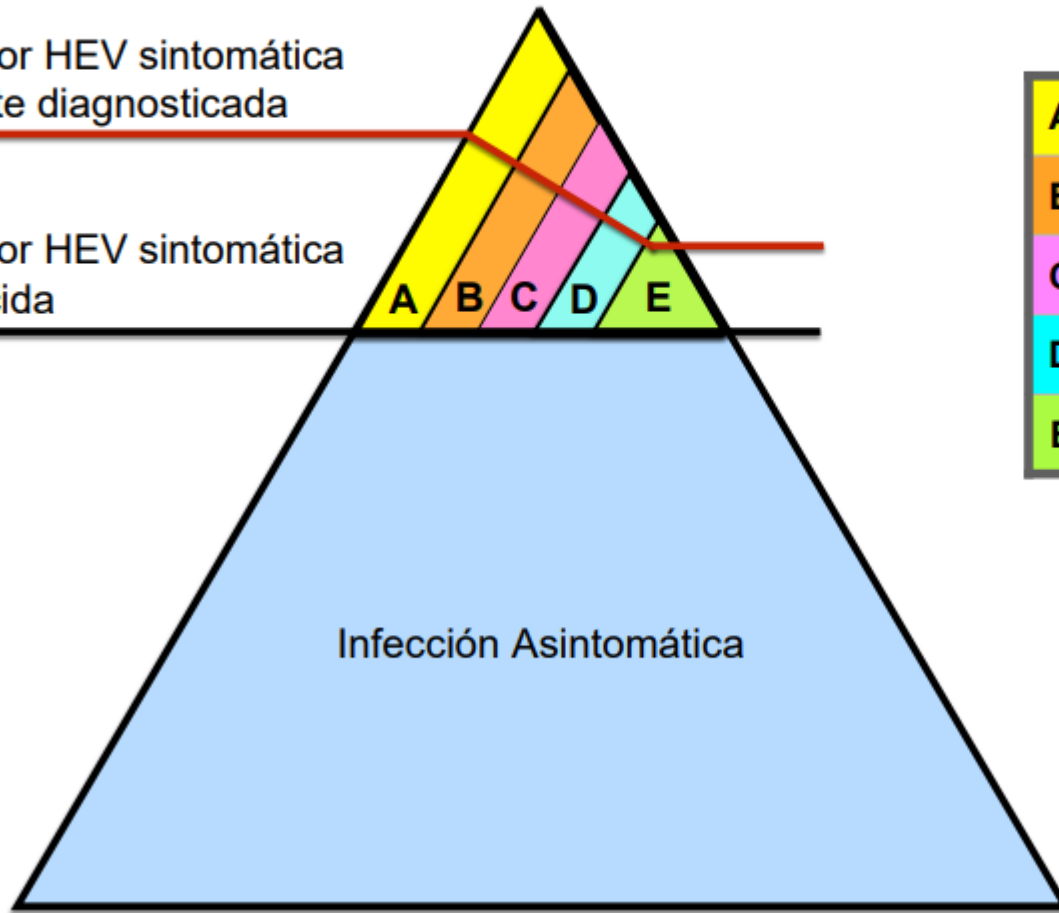
# Infección Aguda por HEV

*Sintomática, no reconocida, asintomática*



Infección por HEV sintomática  
clínicamente diagnosticada

Infección por HEV sintomática  
no reconocida



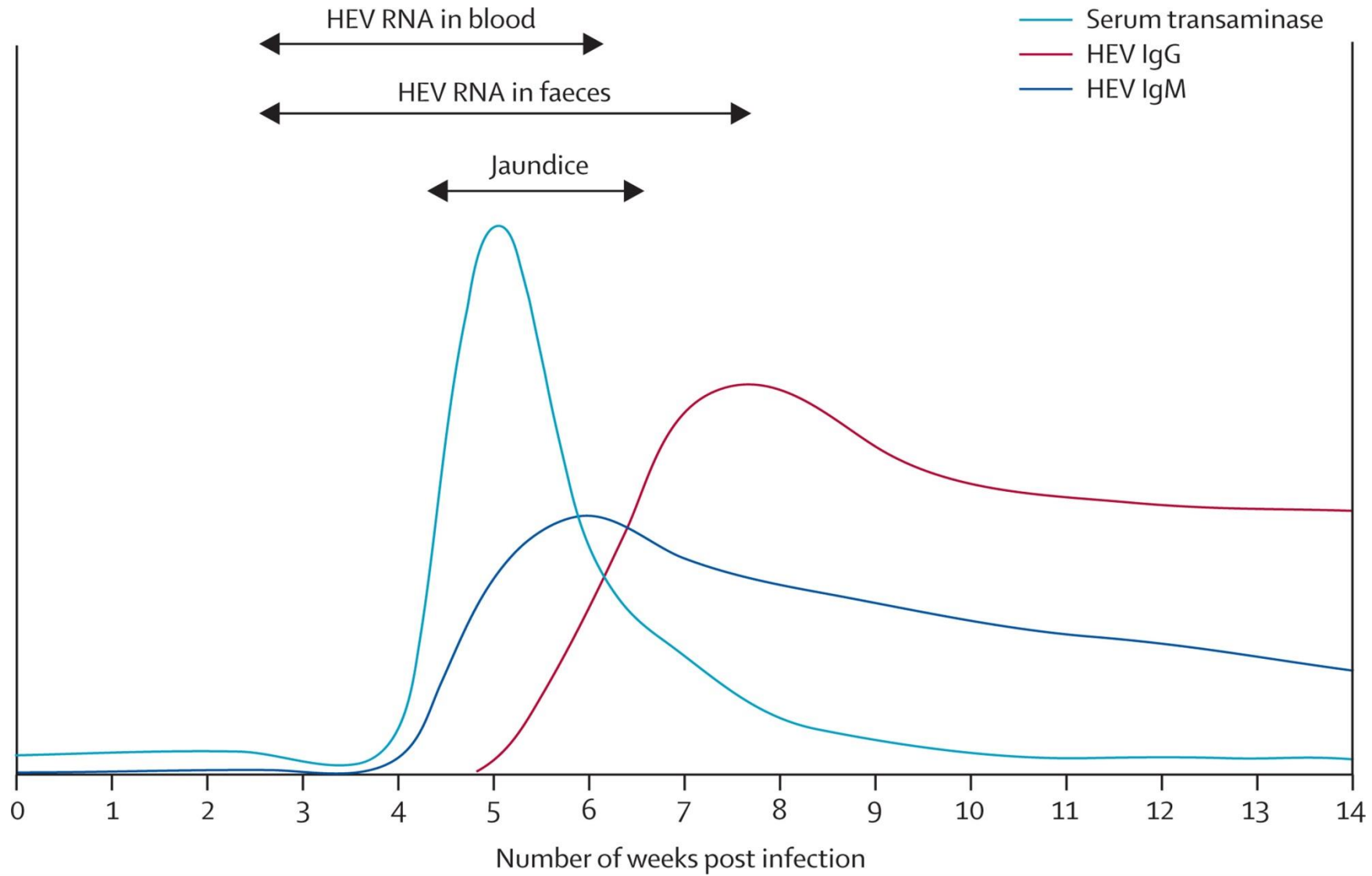
- |          |                          |
|----------|--------------------------|
| <b>A</b> | Hepatitis aguda icterica |
| <b>B</b> | Infección crónica (HEV3) |
| <b>C</b> | Hepatotoxicidad          |
| <b>D</b> | Daño neurológico         |
| <b>E</b> | Misceláneos              |

# Diagnóstico de la infección por HEV

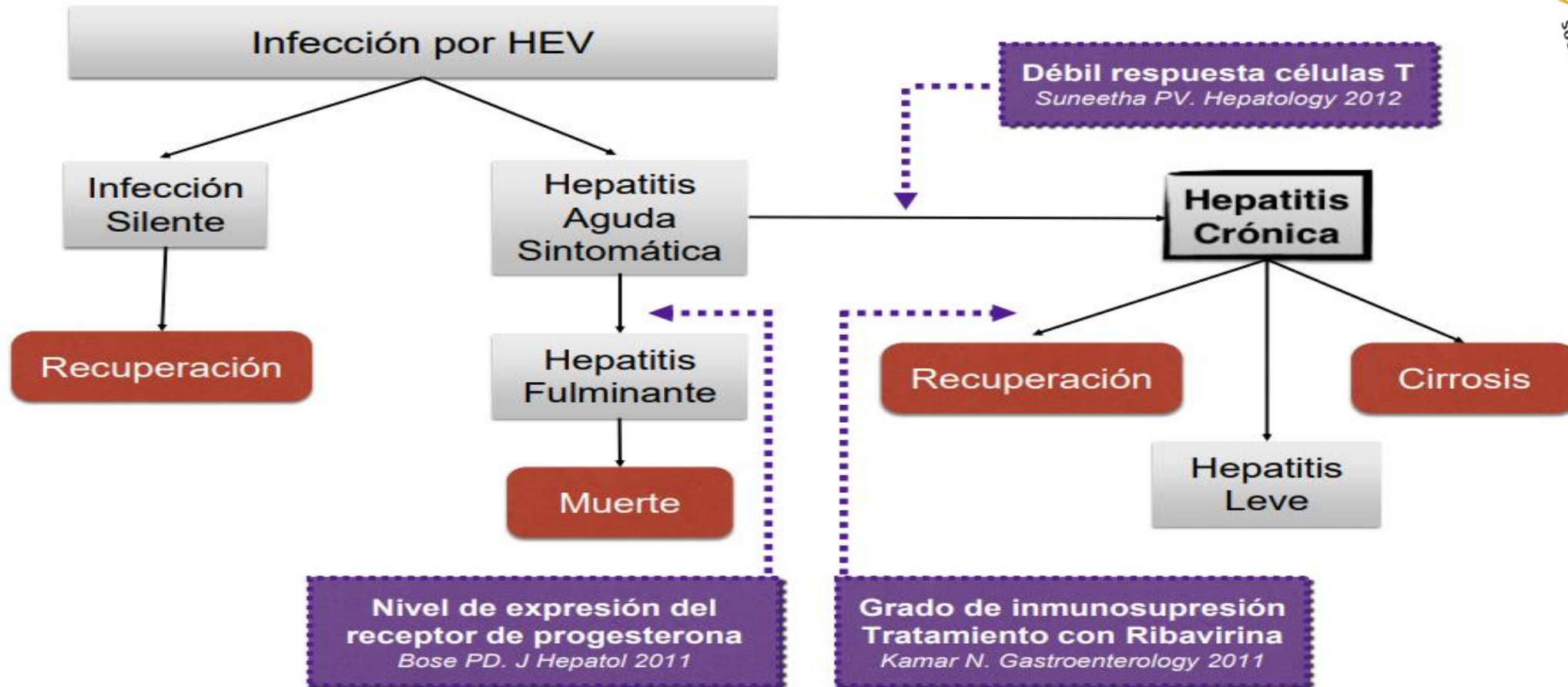


Estadio de infección	Marcadores
Infección <b>aguda</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ HEV RNA</li><li>▶ HEV RNA + anti-HEV IgM</li><li>▶ HEV RNA + anti-HEV IgG</li><li>▶ HEV RNA + anti-HEV IgM + IgG</li><li>▶ anti-HEV IgM + IgG (en ascenso)</li><li>▶ antígeno HEV</li></ul>
Infección <b>crónica</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ HEV RNA (<math>\pm</math> anti-HEV) <math>\geq 3</math> meses</li><li>▶ antígeno HEV</li></ul>
Infección <b>pasada</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ anti-HEV IgG</li></ul>

Kammar  
Lancet  
2012



# Curso de la Infección por HEV



Adaptado de Wedemayer et al. Gastroenterology 2012





# VHA/VHE Sumario



- Epidemiología
- Virología y fisiopatogenia
- Cuadro clínico y Diagnóstico
- **Tratamiento**
- Para la casa





# Tratamiento VHA

- No existe tratamiento específico
- Medidas generales de apoyo
- Evaluar casos de colestasis prolongada /embarazo
- Evaluar falla hepática aguda que puede progresar rápidamente  
Estar atentos y hacer reconocimiento temprano de parámetros de mal pronóstico (encefalopatía hepática y alargamiento importante de tiempo de protrombina)



# Tratamiento VHE

## **Pacientes inmunocompetentes:**

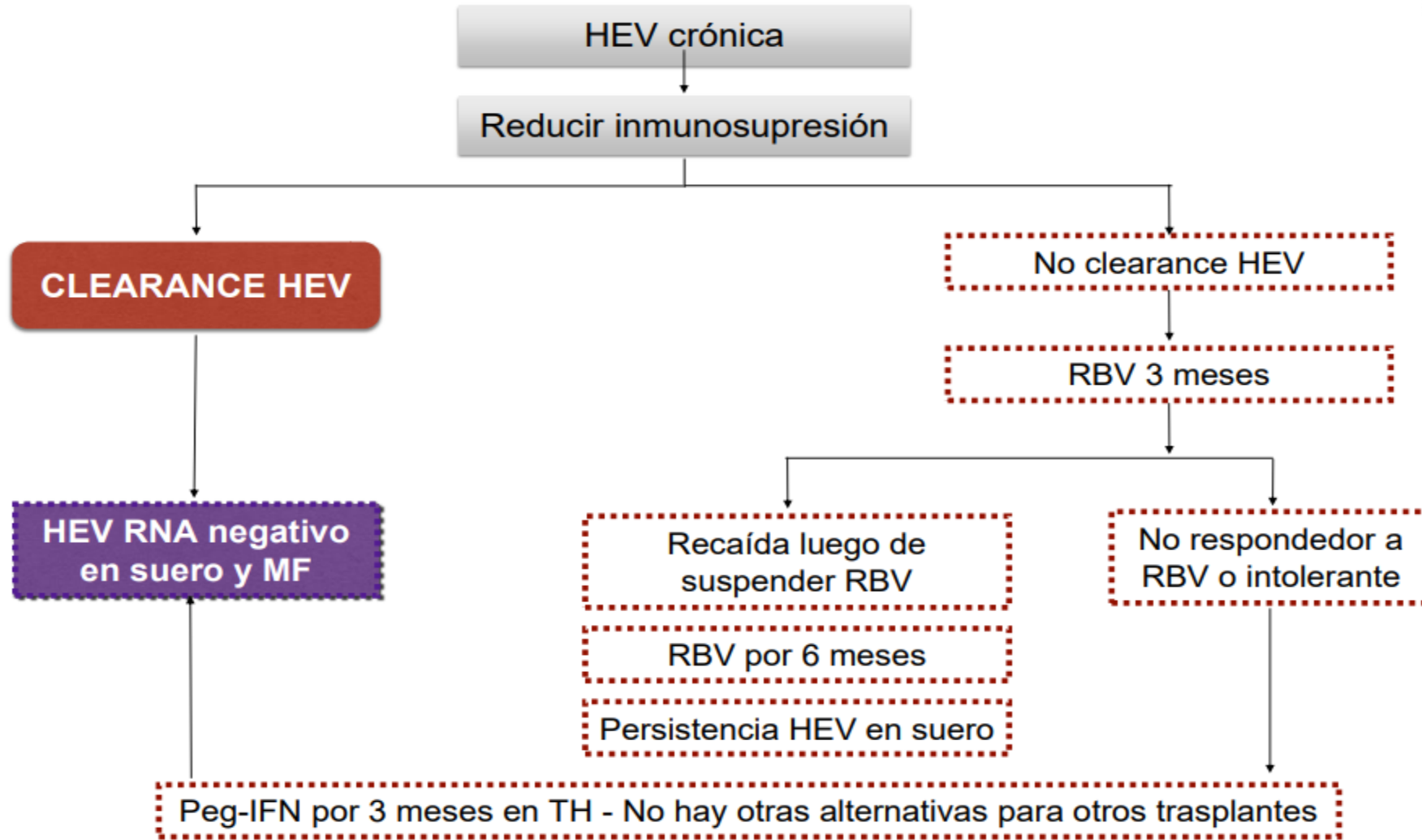
- medidas generales en cuadro agudo
- Hepatitis aguda grave Ribavirina
- Evaluar falla hepática aguda

## **Pacientes inmunosuprimidos:**

- Evaluar desarrollo de hepatitis crónica, cirrosis
- Es útil la ribavirina en hepatitis aguda grave o falla hepática
- Infección crónica : Rivabirina



# Algoritmo de Tratamiento en HEV crónica





# VHA/VHE Sumario

- Epidemiología
- Virología y fisiopatogenia
- Cuadro clínico y Diagnóstico
- Tratamiento
- **Para la casa**





# Para la casa. VHA

- Estudiar VHA en cuadro clínico y/o laboratorial sugestivo
- Única forma de disminuir incidencia: medidas higiénico-dietéticas e inmunización
- Gran mayoría se autolimita, vigilar sospecha de falla hepática aguda (encefalopatía hepática, alargamiento de tiempo de protrombina)





# Para la casa. VHA

- Diagnóstico clínico y laboratorial: Ig M VHA +
- Inmunización a todos los individuos.
- Siempre notificar



# Para la casa. VHE

- Dos patrones epidemiológicos distintos (Genitipos 1-2 y 3-4)
- Infecta hombre y variadas especies animales
- Manifestaciones clínicas de hepatitis E altamente variables
- Enfermedad particularmente grave durante embarazo y en personas con cirrosis hepática subyacente







# Para la casa. VHE

- Enfermedades extrahepáticas, incluido un amplio espectro de síndromes neurológicos
- Genotipo 3 VHE riesgo de hepatitis crónica, fibrosis hepática y cirrosis en pacientes inmunosuprimidos, con transplante de órganos.
- Virus susceptible a monoterapia con ribavirina
- Vacuna (China) alta eficacia con protección sostenida por 4 años
- Evaluar screening en donantes (BS / pacientes inmunosup)



29-30 AGOSTO 2019

# II Jornadas: Terapias en Enfermedades Digestivas



Hospital Clínico Universidad de Chile - Dep. de Medicina - Sección Gastroenterología  
Independencia 1027, Santiago - Aula Magna - Dr. Gabriel Gasic Livacic

INVITADOS INTERNACIONALES  
**Dra. Albis Hani** Colombia  
**Dr. Fernando Cairo** Argentina

#### TERAPIAS

- Manejo de Enfermedades del Esófago
- Patología Gastrointestinal
- Páncreas y Vías Biliares
- Patología Funcional Digestiva
- Enfermedad Inflamatoria Intestinal
- Enfermedades Hepáticas y sus complicaciones
- Transplante Hepático y sus complicaciones

DIRECTORES  
**Dr. Jaime Poniachik**  
**Dra. Ana María Madrid**  
**Dr. Zoltán Berger**

SECRETARIOS  
**Dr. Luis Carlos Gil**  
**Dr. Raúl Lazarte**  
**Dr. Cristian Montenegro**

INFORMACIÓN E INSCRIPCIONES  
[www.eventotal.cl](http://www.eventotal.cl)  
Tel. (+56) 222 20 45 53

Médicos y otros Profesionales \$40.000  
Estudiantes \$25.000  
Becados Universidad de Chile Liberados



Poner en  
Agenda  
29-30 agosto  
2019