

Descripción de hallazgos virológicos inusuales en hepatitis C aguda

Recibido: 30-08-2016 Aceptado: 01-11-2016

Marina Grand¹, Edgardo Sturba², Claudia Vujacich³.

Resumen

La hepatitis C aguda es asintomática o inespecífica en un 80 % de los casos, por lo que su diagnóstico suele pasar inadvertido, con escasas descripciones de evolución y manejo en la literatura. El *clearance* espontáneo se produce sólo en el 20 %, ocurriendo en general, dentro de las 12 semanas desde la infección. Las guías clínicas recomiendan un mínimo de seguimiento de 12-16 semanas antes de considerar tratamiento antiviral. Se describen dos casos de nuestra consulta donde se logró detectar la recaída virológica, al extender el tiempo de seguimiento.

Palabras claves: claves: hepatitis C aguda,

Introducción

A nivel mundial existen 160 millones de personas infectadas con el virus de la hepatitis C (VHC), con 30.000 nuevos casos anuales (1). La hepatitis C aguda, plantea un desafío diagnóstico, ya que es asintomática o inespecífica en un 80 % de los casos (2). En Occidente, las principales vías de adquisición son las inyecciones (incluidas drogas ilícitas) y procedimientos inseguros asociados al cuidado de la salud (3). La resolución espontánea se produce en aproximadamente el 20 % de los casos, siendo factores predictores: ictericia, niveles elevados de transaminasas, sexo femenino, edad menor a 40 años y polimorfismo IL28B homocigota CC (4). Este proceso suele producirse den-

¹Médica Infectóloga, Hospital Municipal Dr. Héctor M Cura, Ayudante Diplomado Área Infectología, carrera de Medicina U.N.C.P.B.A., Olavarría, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

²Bioquímico-Microbiólogo, Supervisor de la Unidad de Biología Molecular en Microbiología del Laboratorio Stambouliau.

³Médica Infectóloga, Coordinadora Unidad de Hepatitis Virales FUNCEI y SADI (2012-2016), CABA, Argentina. CABA. Argentina.

Dirección para correspondencia:

Dra. Marina Grand. Rendón 1827. 7400 Olavarría. Provincia de Buenos Aires. Argentina. marina.grand@hotmail.com

Conflicto de intereses:

Los autores expresan no poseer conflicto de intereses.

tro de las 12 semanas desde la infección, por lo que según las guías se debería aguardar como un mínimo de seguimiento de 12-16 semanas antes de considerar tratamiento antiviral (1,5-6).

Al tratarse de una patología de baja frecuencia la descripción de evolución y manejo es reducida.

Casos clínicos

Se presentan 2 casos de pacientes que concurren a consultorio especializado en el mes de junio de 2015. Métodos de laboratorio empleados: ELISA VHC (quimioluminiscencia), realizado en Centaur (Siemens) detección de anticuerpos IgG, rango de positividad de 0-11; PCR-Transcripción Reversa (RT-PCR) más Hibridación reversa (equipo de Siemens "HCV Genotipo 2.0 Versant LIPA") y detección y dosaje de carga viral a través de RT-PCR con el sistema COBAS AmpliPrep/ COBAS TaqManHCV Qualitative y Quantitative test, versión 2.0, límite de detección 15 UI/ml, rango dinámico o lineal cuantificable entre 15-100.000.000 UI/ml. Determinación de AST (IFCC modificado) y bilirrubina (método oxidación por vanadato), ambos por equipo automatizado ADVIA 1800 Siemens. Detección de polimorfismo IL-28B: realizado con kit de "LightMix Kit IL28B rs 12979860 de TIB MOLBIOL" en Light Cycler 2.0, Roche.

Paciente 1

Mujer 64 años, esteatosis hepática, sobrepeso. Sin medicación de base. Realización de un único procedimiento endoscópico hace 3 meses. Consulta por náuseas e ictericia, de 3 semanas de evolución. Al diagnóstico: ELISA VIH no reactivo, HBsAg no reactivo, anticuerpo IgM e IgG no reactivo, IgM-IgG VHA no reactivo, anticuerpos anti-VHC: reactivos, relación de positividad (RP) = 2, alanina aminotransferasa (ALT)x31 veces el valor normal (VVN), tiempo de protrombina (TP)100 %, bilirrubina total (BiIT)7, 4 mg/dl, carga viral HCV (CV VHC) = 23.900.000 UI/ml. (7,4), genotipo VHC1b, presencia de polimorfismo IL28b-CC. (Ver tabla 1).

Paciente 2

Mujer 62 años. Bajo tratamiento odontológico y acupuntura en los 6 meses previos a la consulta. Sin medicación de base. Consulta por astenia invalidante y náuseas de 2 a 3 semanas de evolución. En la evaluación inicial: ELISA VIH no reactivo, HBsAg no reactivo, IgMlg Ganticore negativo, IgM e IgG VHA no reactivo, anticuerpos anti-VHC: reactivos RP = 4, ALTx24 VVN, TP89 %, BiIT 10,6 mg/dl, CVVHC 476.000UI/ml (5,7), genotipo VHC1b, IL28b-CC

presente. En la semana 30 de seguimiento: recaída virológica, bioquímica y clínica (astenia marcada y prurito). (Ver tabla 2).

Discusión

Los casos presentados son sugestivos de VHC aguda por la aparición reciente del cuadro clínico de ictericia y astenia, presencia de anticuerpos anti-VHC con un rango de positividad bajo y fluctuaciones de la carga viral mayores a $1\log^{10}$ (7).

Ambas pacientes presentan factores predictores de resolución espontánea: sexo femenino, ictericia e IL28b, con factor negativo de su edad (mayores de 60 años).

En las guías, se aconseja monitoreo por 6 a 12 meses, tiempo de mayor probabilidad de lograr el *clearance*; sin embargo, el tiempo de mayor efectividad de tratamiento con interferón pegilado en etapa aguda es dentro de las 12-24 semanas (8). Aún no está definido en la literatura como debería continuarse el monitoreo una vez logrado una determinación de viremia negativa, Algunos trabajos resaltan la necesidad de contar con al menos dos cargas virales negativas sucesivas para considerar la resolución definitiva. En esta descripción, observamos la utilidad del seguimiento virológico una vez logrado un valor de carga viral indetectable, por la posibilidad de repiques posteriores. La paciente 1 presentó evolución asintomática y rápido descenso de carga viral en semana 4, con un repique de viremia a baja carga en semana 24. Este rápido descenso de la carga viral, se plantea en la literatura como potencial predictor de *clearance*. En el segundo caso, a pesar de tener factores asociados a buena evolución, se observa persistencia de viremias elevadas, y en el seguimiento más allá de la semana 24 se presenta un episodio de recaída clínica, virológica y bioquímica. En el seguimiento prolongado, incluso por más de 46 semanas, ambas pacientes continúan con viremia persistente.

En este reporte el seguimiento prolongado permitió la detección del rebote clínico y viral. Remarcamos la importancia de continuar con la evaluación de la presencia de ARN-VHC por plazos mayores a los 6 meses, en especial en aquellos pacientes que permanecen con valores alterados enzimas hepáticas y que continúan con sintomatología.

Se requiere de estudios con mayor número de pacientes para poder realizar recomendaciones sólidas respecto a predictores, evolución y tiempos óptimos de seguimiento virológico y de tratamiento antiviral.

Tabla 1: Resumen de variables bioquímicas de la paciente 1

| | ALT (VVN) | Bil T (mg/dl) | CV VHC (log10) |
|--------|-----------|---------------|----------------|
| SEM 1 | x31 | 7,4 | 7,4 |
| SEM 4 | x7,3 | 2,5 | 4 |
| SEM 6 | x1 | 1,4 | 1,2 |
| SEM 8 | x1 | 1 | <1,2 |
| SEM 12 | x1 | 1,2 | <1,2 |
| SEM 24 | x1 | 0,8 | 3,3 |
| SEM 28 | x1 | 0,9 | <1,2 |
| SEM 36 | x2 | 0,9 | <1,2 |
| SEM 40 | x2 | 1,1 | 2,8 |
| SEM 42 | x3 | 0,9 | 3,3 |
| SEM 46 | x1,5 | 0,8 | 2,7 |
| SEM 52 | x2 | 0,9 | 3,3 |

Tabla 2: Resumen de variables bioquímicas de la paciente 2

| | ALT (VVN) | Bil T (mg/dl) | CV VHC (log10) |
|--------|-----------|---------------|----------------|
| SEM 1 | x24 | 10,6 | 5,7 |
| SEM 4 | x4,7 | 1,4 | 2,4 |
| SEM 8 | x1 | 0,9 | 1,6 |
| SEM 12 | x9,5 | 0,8 | 2,4 |
| SEM 18 | x1 | 0,9 | <1,2 |
| SEM 28 | x1,5 | 0,9 | <1,2 |
| SEM 30 | x17 | 2 | 6 |
| SEM 36 | x2 | 1,2 | Detectable |
| SEM 40 | x3 | 0,4 | <1,2 |
| SEM 46 | x1,5 | 0,9 | Detectable |

Referencias

1. Pawlotsky JM, Aghemo A, Back D, Dusheiko G, Fornis X, Puoti M, *et al.* European Association for the Study of the Liver: EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. Disponible en: <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2015>
2. Chung R. Acute Hepatitis C Virus Infection. *ClinInfectDis*2005;41(1):14-17
3. Kamal SM. Acute hepatitis C: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103(5):1283-97
4. Mangia A, Santoro R, Copetti M, Massari M, Piazzolla M, Spada E *et al.* Treatment optimization and prediction of HCV clearance in patients with acute HCV infection. *Journal of Hepatology* 2013;59:221-228
5. AASLD- IDSA. Recommendations for Testing, Managing and Treating Hepatitis C. Disponible en: <http://www.hcvguidelines.org>
6. Deterding K, Grüner N, Buggisch P, Wiegand J, Galle P, Spengler U *et al.* Delayed versus immediate treatment for patients with acute hepatitis C: a randomised controlled non-inferiority trial. *LancetInfectDis* 2013;13:497-506
7. McGovern H, Birch C, Bowen M, Reyor L, Nagami E, Chung R. Improving the Diagnosis of Acute Hepatitis C Virus Infection with Expanded Viral Load Criteria. *ClinInfectDis*2009;49 (7):1051-1060.
8. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, Santantonio T, Mayer J, Zankel M, *et al.* Treatment of Acute Hepatitis C with Interferon Alfa-2b. *N Engl J Med* 2001;345:1452-1457.

Unusual virologic findings in acute hepatitis C

Summary

Acute hepatitis C is a diagnostic challenge because it is asymptomatic or non specific in more than 80% of cases. There is limited data on the literature, because of its low incidence. Spontaneous clearance is observed only in 20% of cases, generally within the first 12 weeks. Clinical guidelines, recommend to wait at least 12-16 weeks before considering antiviral treatment. In the following cases at our consultation, we managed to diagnose the viral breakthrough by extending the follow-up period.

Key words: acute hepatitis C