



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC

Infección crónica seronegativa por el virus de la hepatitis C: un momento oportuno para la enseñanza

Referencia original: Craft JF, Ryscavage P. Seronegative Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Teachable Moment. JAMA Intern Med. 2021 Sep 13. Published online September 13, 2021. doi:10.1001/jamainternmed.2021.5182.

Resumen:

Los autores describen un caso clínico de infección crónica seronegativa por VHC en una paciente con VIH/SIDA (recuento de linfocitos CD4 de 18 / μ L), anemia inducida por parvovirus B19 y presencia de niveles elevados idiopáticos de enzimas hepáticas durante años. Al ingreso, la paciente es sometida a un estudio de enfermedad hepática, incluyendo serológica de hepatitis viral y autoinmune, resonancia magnética y biopsia del hígado. Las pruebas de laboratorio e imagen resultaron negativas y en la biopsia se encontraron lesiones mínimas inespecíficas con arquitectura hepática conservada. Fue dada de alta con un diagnóstico de hepatitis tóxica por antirretrovirales, exacerbada por parvovirus B19 y consumo de alcohol, que era ocasional y de tipo social. Durante los siguientes 4 años persistieron los niveles elevados de enzimas hepáticas, a pesar de la modificación del régimen antirretroviral y el tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas para su infección crónica por parvovirus, permaneciendo la serología de hepatitis virales sin cambios. Finalmente, fue



remitida a Hepatología, donde se solicitó una prueba de ARN del virus de la hepatitis C (VHC), con resultado de 2.970000 UI/ml (genotipo 1a). La elastografía de transición demostró fibrosis hepática avanzada. Fue tratada con 3 meses de ledipasvir-sofosbuvir y logró respuesta virológica sostenida, con normalización de sus niveles de enzimas hepáticas.

Los autores concluyen que en la evaluación de todo paciente con evidencia de laboratorio de anomalías hepáticas sin una causa clara se debería considerar un diagnóstico de infección crónica por VHC seronegativa y proponen que realizar en estos pacientes la prueba de ARN del VHC al menos una vez puede evitar demoras diagnósticas, aunque la prueba de ARN no debería reemplazar a la de detección de anticuerpos contra el VHC en pacientes sin evidencia de enfermedad hepática o incluso en los que reciben hemodiálisis que se someten a pruebas estandarizadas y repetidas de anticuerpos.

Comentarios:

En la actualidad, cada vez más publicaciones informan de infecciones crónicas por VHC seronegativas, es decir aquellas en las que las pruebas de anticuerpos frente al VHC son negativas a pesar de tener ARN-VHC detectable. Estas pruebas negativas falsas se deben a que los pacientes no producen anticuerpos anti-VHC detectables, por lo que la sensibilidad de la serología es intrínsecamente menor en estas poblaciones.



Los pacientes en los que es bien conocido que tienen un mayor riesgo de desarrollar infección crónica seronegativa incluyen los inmunosuprimidos después de un trasplante de órganos, los pacientes con insuficiencia renal que están recibiendo hemodiálisis y los portadores de VIH.

En la actualidad los sistemas de detección de anticuerpos anti-VHC más utilizados son los enzimoimmunoensayos (EIA) o su variante, los inmunoensayos quimioluminiscentes (CLIA) de tercera generación, que detectan anticuerpos frente a antígenos recombinantes del core, NS3, NS4 y NS5. Son sistemas de alta especificidad y muy alta sensibilidad y su periodo ventana está en torno a las 6 o 7 semanas. Sin embargo, en pacientes con una respuesta humoral reducida, la detección de anticuerpos también tiene una utilidad reducida, dado que es posible que no se detecten fácilmente. Así, en recién nacidos de madres infectadas por el VHC y en algunos pacientes inmunodeprimidos, infectados por el VIH, receptores de trasplantes o enfermos en hemodiálisis es posible la obtención de resultados negativos. En estos pacientes con baja respuesta de anticuerpos, para descartar infección, debería utilizarse alguna técnica directa para la detección del virus (ARN o antígeno core del VHC).

Este caso evidencia que se pueden producir retrasos en el diagnóstico de la infección crónica por VHC en estos pacientes, hasta llegar incluso a la fibrosis avanzada, como ocurrió en este caso, si no estamos suficientemente alerta sobre la posibilidad de una infección crónica VHC seronegativa, que debe ser sospechada en pacientes con evidencia de enfermedad hepática inexplicada y alteraciones en la respuesta inmunológica. En estos pacientes la prueba de



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC

detección de anti-VHC, que es la recomendada para el cribado inicial de infección por VHC, puede producir ocasionalmente falsos negativos. En pacientes con alteración de la respuesta inmune con riesgo de desarrollar infección crónica seronegativa por VHC, si hay presencia de transaminasas elevadas, se debe realizar al menos una vez la detección de la viremia, detección de Ag core VHC o RNA del VHC en suero. Así, solicitar un ensayo de antígeno core o de ARN del VHC en estos enfermos podría evitar procedimientos de diagnóstico invasivos, prevenir la progresión del daño hepático y conseguir su curación, al tratarse de una enfermedad con buena respuesta a fármacos.

Dra. M^a Dolores Ocete

Servicio de Microbiología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia