

Valor limitado del muestreo único para la determinación de anticuerpos IgM como método de diagnóstico de la infección aguda por el virus de la hepatitis E

Referencia original: Rivero-Juarez A, Lopez-Lopez P, Pineda JA, Alados JC, Fuentes-López A, Ramírez-Arellano E, Freyre C, Pérez AB, Frías M, Rivero A. Limited Value of Single Sampling for IgM Antibody Determination as a Diagnostic Approach for Acute Hepatitis E Virus Infection. *Microbiol Spectr.* 2021;9(1): e0038221. DOI: <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00382-21>

Resumen:

Este artículo describe un trabajo que evalúa la precisión en el diagnóstico de la infección aguda por el virus de la hepatitis E (VHE) a partir de una sola muestra sanguínea y distintos enfoques: únicamente la detección de anticuerpos específicos IgM, únicamente la detección molecular de ARN viral y, también, a partir de la positividad de ambos.

Se trata de un estudio prospectivo, realizado entre febrero de 2016 y noviembre de 2020, en el que participaron 182 pacientes de seis centros de referencia andaluces, con diagnóstico de hepatitis aguda. En todos los pacientes se había descartado una infección aguda por virus de la hepatitis A, B, C, Citomegalovirus y virus Epstein-Barr. A partir de una única muestra de suero se realizó la determinación serológica de anticuerpos IgM e IgG frente al VHE, mediante enzimoimmunoensayo, confirmandose los resultados positivos por inmunoblott, y la PCR para su detección molecular y cuantificación, con posterior secuenciación para obtención del genotipo.

De los 182 participantes, 68 (37,4%) sufrían una infección aguda por el VHE, siendo, mayoritariamente, hombres de mediana edad, la mitad tuvo fiebre o síntomas digestivos y, aproximadamente, un tercio mostró ictericia o dolor articular. La mediana (RIQ) de ALT fue 131 (36-435). Una enferma estaba en estado de gestación, 3 pacientes presentaban coinfección con VIH y 1 con VHB.

De los 68 enfermos, 54 (79,4%) resultaron positivos mediante la determinación de anticuerpos IgM, no detectándose, por tanto, en un 20,6% de los enfermos. Se detectó ARN viral en 43 pacientes y sus secuencias revelaron que todos eran genotipo 3 (el más prevalente en nuestro entorno), con subtipo 3f, a excepción de un caso 3e, uno 3m y dos en los que no se consiguió subtipar. En 29 enfermos (42,6%), se detectaron simultáneamente anticuerpos IgM y ARN viral. Los anticuerpos IgG fueron positivos en el 70,3% de los pacientes con IgM positiva, no hallándose en ningún enfermo con ARN detectable.

Como conclusión, se recalca la necesidad de utilizar ambos biomarcadores, anticuerpos IgM y ARN viral, en los algoritmos diagnósticos de infección por el VHE para evitar que ésta sea infradiagnosticada.

Comentario:

Existen diversas recomendaciones institucionales sobre el abordaje diagnóstico de la infección aguda por el VHE, por ejemplo, la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) recomienda que se utilicen tanto métodos de diagnóstico indirecto como molecular del virus. En cambio, el Centro Europeo de Control de Enfermedades (ECDC) considera la prueba PCR un método opcional, debido a su complejidad y falta de disponibilidad en muchos centros.

En España, el Grupo de Estudio de las Hepatitis Víricas (GEHEP-SEIMC) publicó en 2018 un documento consenso sobre el diagnóstico, manejo y prevención de la infección por el VHE (Rivero-Juárez A et al, Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020; 38(1): 28-32), en el que también se destaca la importancia de utilizar varios métodos simultáneos, siempre que fuera posible, para estrechar el cerco de casos infectados.

En la práctica real, el diagnóstico está basado principalmente en la detección de anticuerpos IgM por la fácil implantación en los laboratorios y el bajo coste que supone. En cambio, la disponibilidad de técnicas de detección molecular para este agente es limitada, jugando un papel relevante los centros de referencia. Viendo los resultados de este trabajo cabe destacar el alto porcentaje (20,6%) de casos que no serían diagnosticados si se aplicara únicamente la detección de IgM como base del diagnóstico. Esto debe hacernos replantear la necesidad de combinar esa determinación con la detección molecular, tanto en pacientes inmunocomprometidos como inmunocompetentes, al poder implicar un aumento de diagnóstico de hepatitis agudas sin filiar. Se observa también el alto porcentaje de infección por este virus en nuestro entorno, siendo la causa del cuadro en más de un tercio de los pacientes estudiados. Todos los pacientes incluidos en el estudio pertenecen a hospitales andaluces y probablemente sería interesante tener datos de seroprevalencia y de infección en otras regiones para considerar la magnitud de esta infección en nuestro país.

Como también reseña el artículo, sería interesante evaluar el algoritmo diagnóstico propuesto en pacientes con manifestaciones extrahepáticas

potencialmente atribuibles a VHE, así como casos de hepatitis de curso crónico sin filiar. Como limitación, destacar la falta de virus con genotipo distinto al 3, sin saber si la ausencia de otros genotipos es determinante en la capacidad diagnóstica de las técnicas utilizadas.

En conclusión, este trabajo pone de manifiesto la necesidad de revisión del algoritmo diagnóstico de la infección aguda por el VHE en cada centro, para evitar que se queden casos sin diagnosticar.

Dra. Ana Belén Pérez
Servicio de Microbiología
Hospital Universitario Reina Sofía
Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba