

## CASO CLÍNICO: Varón adulto con elevación de la actividad aminotransferasa y astenia generalizada.

Varón de 52 años acude en octubre de 2009 a la consulta de hepatología derivado por su médico de atención primaria por presentar elevación de la actividad de las aminotransferasas de repetición y astenia generalizada.

No tiene antecedentes médicos conocidos. Fumador. Bebe ocasionalmente. Dislipémico. No se ha sometido a intervenciones quirúrgicas ni ha sido transfundido. Ex adicto a drogas por vía parenteral (ADVP).

Exploración y estado general: normal.

Se solicita analítica básica junto a parámetros serológicos al laboratorio para el despistaje de hepatitis viral, en la que se destaca:

Magnitud	Resultado	Rango de referencia	Resultado en UI (Unidades internacionales)	Rango de referencia en UI
ALT	99 UI/L	14 - 62 UI/L	1,63 $\mu$ kat/L	0,238 - 1,054 $\mu$ kat/L
GGT	87 UI/L	12 - 78 UI/L	1,479 $\mu$ kat/L	0,204 - 1,326 $\mu$ kat/L
Triglicéridos	498 mg/dL	30 - 200 mg/dL	5,6274 mmol/L	0,339 - 2,26 mmol/L
HBsAg (EIA)	Negativo			
Anti - HBc (EIA)	Negativo			
Anti - HCV (EIA)	Positivo			
Riba III (EN)	Positivo			
Anti- HIV (EIA)	Negativo			
PCR-VHC	Positivo			
Genotipo VHC	4a			
Carga Viral VHC (plasma)	835999 UI/mL		2842396,6 copias/mL	

Resto de los resultados de bioquímica sin alteraciones de interés, hemograma y pruebas de coagulación dentro de la normalidad.

Estos resultados confirman tanto la elevación de la actividad aminotransferasa como la dislipemia y se diagnostica la infección por el VHC.

Se le realiza una endoscopia digestiva alta y una ecografía abdominal sin hallazgos patológicos. Se explican las opciones de tratamiento en el caso de que se confirme que el paciente sufre hepatitis C crónica (persistencia de carga viral durante un mínimo de 6 meses)

En diciembre de 2010 el paciente acude a consulta y tras la confirmación de su hepatitis C crónica, decide iniciar el tratamiento recomendado, presenta una carga viral similar y mantiene la elevación de la actividad transaminasa. Hay que tener en cuenta que el paciente presenta una carga viral basal superior a 800.000 UI /mL y el genotipo es 4a, datos sugerente de mala respuesta al tratamiento.

En enero de 2011 se inicia el tratamiento estándar de interferón pegilado alfa más ribavirina. Pasadas 12 semanas el paciente presenta una respuesta viral temprana completa (ARN viral indetectable en la semana 12 de tratamiento) junto a una buena tolerancia al tratamiento. En vista de los resultados se plantea un tratamiento de 48 semanas. Fin de tratamiento diciembre 2011.

En un control a las 12 semanas post-tratamiento se detecta una recidiva, con una carga viral de 36251 UI / mL. Se solicita una nueva carga y genotipo de confirmación, analítica con perfil de hepatopatía, el SNP de la IL28 y una ecografía abdominal.

El paciente no acude hasta septiembre de 2012. Se sigue con la misma actuación obteniendo los siguientes resultados:

Magnitud	Resultado	Rango de referencia	Resultado en UI (Unidades internacionales)	Rango de referencia en UI
ALT	36 UI/L	14 - 62 UI/L	0,612 $\mu$ kat/L	0,238 - 1,054 $\mu$ kat/L
GGT	86 UI/L	12 - 78 UI/L	1,462 $\mu$ kat/L	0,204 - 1,326 $\mu$ kat/L
Triglicéridos	286 mg/dL	30 - 200 mg/dL	3,2318 mmol/L	0,339 - 2,26 mmol/L
Carga Viral VHC (plasma)	887425 UI/mL		3017245 copias/mL	
Genotipo VHC	4a			
SNP IL28B	TT			

Resto de parámetros bioquímicos, hemograma y pruebas de coagulación dentro de la normalidad.

El resultado de la ecografía abdominal: sin hallazgos patológicos.

## DISCUSIÓN

Debido a su reciente descubrimiento, en el momento del diagnóstico de la infección por el VHC en este paciente, no existía la prueba de laboratorio de la determinación del SNP de la IL28B.

En función del genotipo y de la carga viral basal, el paciente se categoriza como posible mal respondedor al tratamiento estándar y aunque presenta una buena respuesta, a las 12 semanas post-tratamiento, sufre una recidiva.

El resultado del polimorfismo de homocigosis TT habría apoyado la categorización del paciente.

Podemos confirmar, tras revisar la bibliografía publicada al respecto que, en función de la respuesta al tratamiento el paciente tenía mayor posibilidad de tener un polimorfismo desfavorable (CT ó TT).

El resultado del SNP en el momento del diagnóstico no habría aportado mucha más información de la que ya se disponía, pero gracias al descubrimiento de nuevos tratamientos, como los inhibidores de proteasas (telaprevir y boceprevir) y el inhibidor de la ARN polimerasa viral (sofosbuvir) este paciente cumple con todos los requisitos de candidato a recibir tratamientos novedosos y más eficaces frente al VHC, demostrada su recidiva al tratamiento estándar y su perfil genético de polimorfismo desfavorable.

Haciendo uso de la farmacogenética, mediante el SNP de la IL28B en este caso, se logran priorizar tratamientos más eficaces para pacientes con fracasos terapéuticos demostrados y/o perfiles genéticos desfavorables.

## CONCLUSIONES

El desarrollo de CHC es común entre pacientes infectados por el VHC, especialmente en aquellos que sufren una mala progresión de la enfermedad como cirrosis hepática o alto grado de fibrosis. La elaboración y aplicación de programas de vigilancia para la detección temprana debe ser uno de los principales objetivos con la finalidad de disminuir las tasas de mortalidad.

Por ello resulta indispensable el uso de cualquier parámetro tanto del paciente como del virus que pueda arrojar alguna sospecha sobre los pacientes candidatos a desarrollar el CHC. Es muy importante identificar variables no invasivas y objetivas.

Aunque la biopsia hepática sigue siendo una herramienta importante en la evaluación y manejo de la enfermedad hepática, su uso ha disminuido debido a la precisión de los estudios por imagen, que representan de forma global el estado hepático y sus resultados cuantificables pueden resultar más objetivos y fáciles de manejar. Presenta la biopsia hepática la desventaja de ser una técnica invasiva que puede generar complicaciones para el paciente, pudiendo ser rechazada en algunos casos.

El SNP rs12979860 de la IL28B da lugar a un resultado objetivo y sin molestias mayores para el paciente que una simple extracción sanguínea.

Hacen falta más estudios que confirmen los resultados obtenidos en los artículos revisados.

De esta forma, el resultado del SNP se podría incluir en los programas de vigilancia y cribado del paciente con VHC, aparte de para categorizarlo como buen o mal respondedor al tratamiento estándar, para tener en cuenta su predisposición a sufrir una mala evolución de la enfermedad, desarrollo de cirrosis y/o CHC, con un coste bajo para el hospital frente a los beneficios que puede suponer su detección precoz.