



Significado de niveles bajos de ARN del virus de la hepatitis C (VHC) o Antígeno core VHC en la práctica clínica

**Juan Carlos Alados (1), Paz Casas (2), María Rodríguez-Velasco (3), Eva Torres (1),
Fernando García (2), Aldara Vallejo (3), Juan Manuel Sánchez (1), Antonio Aguilera (3) y
Federico García (2).**

(1) UGC EEII y Microbiología, UGC Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Jerez (Cádiz)

(2) Servicio Microbiología. Hospital Universitario San Cecilio e Instituto de Investigación Biosanitaria Iba. Granada

(3) Servicio y Departamento de Microbiología. Complejo Hospitalario





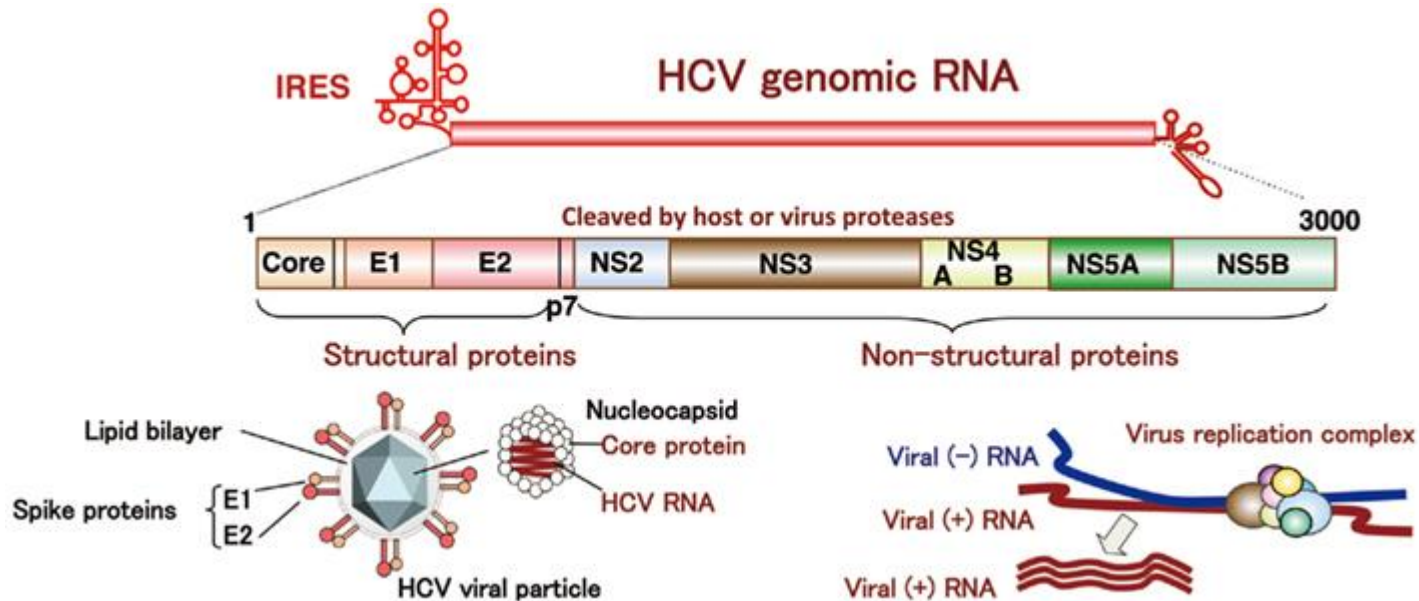
Antecedentes

Antígeno core VHC

- marcador de viremia (EASL 2018)
- infección aguda
- diagnóstico de infección vertical
- confirma hepatitis crónica C (alteración de la inmunidad humoral)
- monitorización tratamiento

Limitación frente a la cuantificación del ARN del virus de la hepatitis C (ARN-VHC)

➔ menor sensibilidad analítica (500-3000 UI/ml).





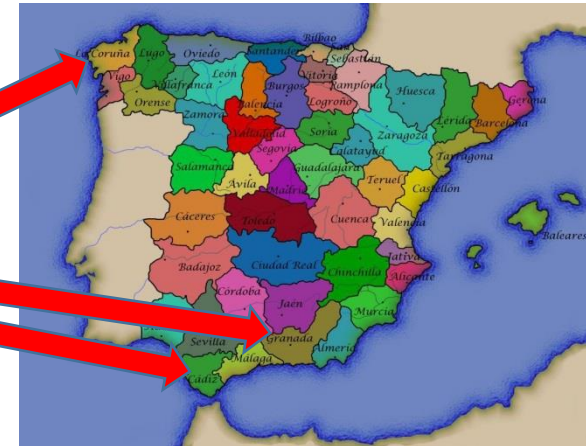
Objetivo

- Analizar las viremias de bajo nivel detectadas en el laboratorio
- Estimar la pérdida potencial de diagnósticos generada con la utilización de la cuantificación del antígeno core VHC como único marcador de viremia, en la práctica clínica diaria.



Material y Métodos

- Estudio retrospectivo que analiza las viremias de bajo nivel por VHC
- Periodo 2015-2018
- Centros Hospitalarios
 - Granada
 - Jerez
 - Santiago de Compostela
- Técnicas utilizadas
 - ARN-VHC: Cobas AmpliPrepTaqMan® Roche
 - AgVHC: HCV core antigen assay® Abbott
- Viremias de bajo nivel
 - ARN-VHC entre 15-5000 UI/ml
 - AgVHC entre 1 y 2.99 fmol/l y entre 3-10 fmol/l (zona gris).





Resultados

- Durante el estudio se analizaron un total de 17.189 determinaciones de ARN-VHC y 2735 de Ag-VHC.
- 595 (3.46%) niveles de ARN-VHC bajos
 - ➔ 64 (0.37%) pacientes naïve
- 80 (2.9%) antigenemias en zona gris (3-10 fmol/l)
 - ➔ 25 (0.9%) pacientes naïve.
- 83 muestras (3%) antigenemias bajas (1-2.99 fmol/l)
 - ➔ 34 muestras (1.2%) pacientes naïve

Periodo 2015-2018 (mayo)				
	Nº determinaciones (%)			
	H. S Cecilio	CHU Santiago	HU Jerez	Total
Ag VHC	598	361	1776	2735
0-0.99 fmol/l	231 (38,6%)	219 (60.6%)	831 (46.8%)	1281 (46.8%)
1-2.99 fmol/l	22 (3,68%)	5 (1.38%)	56 (3.15%)	83 (3.0%)
	16 Sin tto	5 sin tto	13 (0.7%sin tto)	34 (1.2%) Sin tto
3,0-10 fmol/l	12 (2,01%)	3 (0.83%)	65 (3.65%)	80 (2.9%)
	11 (1.8%)sin tto	3 (0.83%) sin tto	11(0.6%) sin tto	25 (0.9%) Sin tto
>10 fmol/l	333 (55,69%)	134 (37.1%)	823 (46.3%)	1290 (47.16%)
Carga viral-ARN VHC	9202	5161	2816	17.189
< Lim detecc	6557 (71,26%)	3833 (74.3%)	1741 (61.8%)	12.131 (70.57%)
15-5000 UI/ml	267 (2,90%)	206 (3.99%)	122 (4.33%)	595 (3.46%)
	25 (0.27%) sin tto)	18 (0.35%) sin tto)	21 (0.74%) sin tto)	64 (0.37%) sin tto
>5000 UI/ml	2378 (25,84%)	1122 (21.7%)	953 (33.8%)	4453 (25.9%)



Resultados

- Se determinó ARN-VHC en 40 de las 59 muestras de pacientes naïve con antígeno 1-10 mol/l y se detectó en:
 - En 6 de 25 con 1-2.99 fmol/l
 - En 10 de las 15 con 3-10 fmol/l.

Antigenemias 1-10 fmol/l (N=59)				
Muestras con dos marcadores	H Clínico (n=9 de 27)	CHUS (n=8 de 8)	HU Jerez (n=23 de 24)	Total (40 de 59)
Antígeno Core				
1-3 fmol/l (N=25)	6 ARN-VHC= ND 1 FN (85 UI/ml)	5 ARN-VHC=ND	8 ARN-VHC=ND 5 FN (1240-36600UI/ml)	19 ARN-VHC=ND 6 Falsos Negativos
3-10 fmol/l (N=10)	2 ARN-VHC=ND	1 ARN-VHC=ND 2 ARN-VHC (369 y 101.959 UI/ml)	2 ARN-VHC=ND (Ag 4.2 y 4.5 fmol/l) 8 ARN_VHC (+) (rango 75-179.000UI/ml)	5 ARN.VHC=ND 10 ARN-VHC Detectables



Conclusiones

- 1.- En la actualidad, la mayoría de las viremias de bajo nivel que se detectan en los laboratorios de microbiología clínica proceden de pacientes en tratamiento.
- 2.- En la práctica clínica, encontrar pacientes naïve con infección crónica por VHC en los que se detecte antígeno core VHC por debajo del umbral de positividad es infrecuente.
- 3.- La determinación de ARN-VHC en muestras con niveles de antígeno “negativos” pero por encima de 1 fmol/l incrementaría notablemente la sensibilidad de la técnica



Agradecimientos

Como en el taller de Rubens:

*“Todo el mundo trabajando en mis cosas,
y yo tengo la vanidad de firmarlas”*

