

## Remisión espontánea sostenida de la infección crónica por el virus de la hepatitis C en coinfección por el VIH

**Sr. Editor:** La hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) afecta a unos 170 millones de personas en el mundo, de los cuales aproximadamente 10 millones están coinfecados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>1</sup>, en los que parece existir una progresión más rápida a cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular<sup>2</sup>.

Diferentes estudios han presentado datos controvertidos sobre la remisión espontánea de la infección crónica por VHC, con tasas que oscilan entre el 3,7 y el 16,4%<sup>3-5</sup>.

Describimos el caso de una paciente coinfecada por VHC y VIH con diagnóstico histológico de hepatitis crónica, en la que se ha observado una remisión espontánea de la infección por virus C.

Se trata de una mujer de 32 años con antecedentes de infección por VIH (contagio por vía sexual) y VHC diagnosticada en diciembre de 1996 en la detección del embarazo, sin poder precisar el momento del contagio. Desde el momento del diagnóstico ha llevado tratamiento para el VIH con zidovudina 300 mg cada 12 h por vía oral y didanosina 250 mg cada 24 h por vía oral, manteniendo hasta la actualidad viremias del VIH indetectables y niveles de linfocitos CD4 > 500/ $\mu$ l. Se detectó ARN del VHC (genotipo 3a) repetidamente y niveles elevados de transaminasas durante los siguientes 5 años (tabla 1). En 1999 la biopsia hepática evidenció hepatitis crónica con un grado de actividad histológica leve-moderada (Knodell: 1 + 1 + 3) y estadio de fibrosis 1. Sin tratamiento específico, en el año 2001 se observó la negativización de la viremia y normalización de transaminasas (tabla 1), situación que persiste hasta la actualidad.

La infección por VHC presenta una marcada tendencia a la cronicidad, progresión a cirrosis y hepatocarcinoma. En los pacientes coinfecados con VIH se incrementa la velocidad de progresión de la fibrosis hepática y de las complicaciones derivadas de la misma<sup>2</sup>.

Hasta en un 20% de los pacientes que contraen hepatitis C aguda se

puede observar un aclaramiento espontáneo de la viremia (en el caso del paciente coinfecado sólo un 5%)<sup>1</sup>. Sin embargo, la tasa de resolución espontánea en pacientes con hepatitis crónica no está bien definida, ya que los resultados hasta ahora han sido muy variables (3,7-16,4%)<sup>4,5</sup>, debido a la heterogeneidad de las muestras, las distintas sensibilidades de las técnicas utilizadas o a la diferente metodología usada para establecer el criterio de curación. En los coinfecados existen menos datos, un reciente estudio muestra tasas de aclaramiento espontáneo del 8%<sup>3</sup>.

En este grupo pacientes coinfecados por VIH existe una mayor velocidad de progresión de la hepatopatía y fibrosis avanzada, que algunos autores asocian con mayor frecuencia al genotipo 3<sup>6</sup>. Se ha observado que el tratamiento del VIH con inhibidores de la proteasa (IP) se relaciona con una progresión más lenta de la hepatopatía, ya sea por mejorar la inmunidad del paciente o por un hipotético efecto anti-VHC de estos fármacos<sup>7,8</sup>, habiéndose especulado con la posibilidad de que el tratamiento antirretroviral (TAR) pudiera modificar la historia natural de la hepatopatía disminuyendo la fibrosis.

La eliminación espontánea de la viremia del VHC se ha asociado a modificaciones en el sistema inmunitario, ya sea por la eficacia del TAR o la eliminación de un tratamiento inmunsupresor previo<sup>9</sup>, por lo que la inmunidad celular específica frente al VHC parece tener un papel básico, sin que estén claros los mecanismos que pudieran explicarla.

Nuestra paciente presentaba una lesión crónica hepática demostrada por histología y constancia de viremia por VHC durante al menos 4 años consecutivos. Aunque no existe el dato de recuperación histológica, la ausencia de viremia detectable y la normalización de transaminasas hasta la actualidad sugieren una remisión espontánea de la hepatopatía, a pesar de la coinfección por el VIH y de tratarse de un genotipo 3, con mayor tendencia a la fibrosis<sup>6</sup>. Desconocemos qué papel pueden haber tenido factores individuales de la propia paciente (entre ellos el sexo femenino y la edad), la mejoría de la inmunidad o el propio

TAR, a pesar de no contener IP, en la remisión de la infección.

El presente caso nos permite reflexionar sobre la posibilidad de remisiones espontáneas de la infección crónica por VHC en pacientes coinfecados por el VIH.

Por otra parte, el estudio de estas situaciones podría aportar información para un mejor conocimiento de los mecanismos patogénicos de la enfermedad y de nuevas opciones más eficaces de tratamiento.

*Teresa Omiste, María Ruiz,  
Germán López y Carlos Ramos*

Servicio de Medicina Interna.  
Unidad de Enfermedades Infecciosas.  
Hospital Universitario Miguel Servet.  
Zaragoza. España.

## Bibliografía

1. Laguno M, Sánchez-Tapias JM, Murillas J, Forns X, Blanco JL, Martínez E, et al. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la infección por el VHC en pacientes con y sin infección por el VIH. *Enf Infect Microbiol Clin.* 2005;23:32-40.
2. Martin Carbonero L, Benhamou Y, Puoti M, Berenguer J, Mallolas J, Quereda C, et al. Incidence and predictors of severe liver fibrosis in HIV-infected patients with chronic hepatitis C: a European Collaborative study. *Clin Infect Dis.* 2004;38:128-33.
3. Scott JD, McMahon BJ, Dana Braden D, Sullivan D, Homan C, Christensen C, et al. High rate of spontaneous negativity for hepatitis c virus RNA after establishment of chronic infection in Alaska natives. *Clin Infect Dis.* 2006;42:945-52.
4. Fan WM, Zhu WF, Yin LM, Wei L, Xu Y, Zhuang H. Prospective study in 142 cases of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2004;10:2867-9.
5. Watanabe H, Saito T, Shizawa H, Okumoto K, Hattori E, Adachi T, et al. Spontaneous elimination of serum hepatitis virus (HCV) RNA in chronic HCV carriers: a population-based cohort study. *J Med Virol.* 2003;71:56-61.
6. Barreiro P, Martín-Carbonero L, Núñez M, Rivas P, Morente A, Simarro M, et al. Predictors of liver fibrosis in HIV-infected with chronic hepatitis C virus. HCV infection: Assessment using transient elastometry and the role of HCV genotype 3. *Clin Infect Dis.* 2006;4:1032-3.
7. Benhamou Y, Din Martino V, Bochet M, Collobet G, Thibault V, Liou A, et al. Factors affecting liver fibrosis in HIV and HCV coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology.* 2001;34:283-7.
8. Fialaire P, Payan C, Vitour D, Chennebault JM, Loisin J, Pichard E, et al. Sustained disappearance of hepatitis C viremia in patients receiving protease inhibitor treatment for human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1999;180:54-5.
9. Lauer GM, Kim AY. Spontaneous resolution of chronic hepatitis C virus infection: are we missing something? *Clin Infect Dis.* 2006;42:953-4.

TABLA 1. Evolución de los niveles de transaminasas y del ARN del virus C

	1996	1997	1998	1999 (biopsia)	2000	2001	2003	2005	2006
GOT/GPT	18/17	85/154	51/84	44/58	15/9	13/11	23/25	17/13	
ARN	+	+	+	+	+	-	-	-	-

GOT/GPT: transaminasa glutámico oxalacética/transaminasa glutámico pirúvica.