

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el comité de ética-científico del Hospital Clínico Universidad de Chile y el paciente entregó consentimiento informado por escrito. Los autores declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar a los pacientes.

Financiación

No se recibió patrocinio alguno para realizar este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Seo H, Lee S, So H, et al. Temporal trends in the misdiagnosis rates between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2017;23:6306–14.
2. Almadi MA, Ghosh S, Aljebreen AM. Differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: a diagnostic challenge. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1003–12.
3. Huang X, Liao WD, Yu C, et al. Differences in clinical features of Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:3650–6.
4. Jung Y, Hwangbo Y, Yoon SM, et al. Predictive factors for differentiating between Crohn's disease and intestinal tuberculosis in Koreans. *Am J Gastroenterol*. 2016;111:1156–64.
5. Pan American Health Organization. Health in the Americas+, 2017 edition. Summary: Regional outlook and country profiles. Washington, D.C.: OPS; 2017.
6. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Tuberculosis: Informe de Situación Chile 2014. Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Santiago, junio de 2015, p. 5 [consultado 1 Ago 2018]. Disponible en: www.minsal.cl/sites/default/files/Informe_tbc_2014.pdf.

7. González-Puga C, Palomeque-Jiménez A, García-Saura PL, et al. Colonic tuberculosis mimicking Crohn's disease: An exceptional cause of massive surgical rectal bleeding. *Med Mal Infect*. 2015;45:44–6.
8. Singh J, Puri AS, Sachdeva S, et al. Rectal tuberculosis after infliximab therapy despite negative screening for latent tuberculosis in a patient with ulcerative colitis. *Intest Res*. 2016;14:183–6.
9. Babafemi EO, Cherian BP, Banting L, et al. Effectiveness of real-time polymerase chain reaction assay for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in pathological samples: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2017;6:215–31.
10. Perez-Risco D, Rodríguez-Temporal D, Valledor-Sanchez I, et al. Evaluation of the Xpert MTB/RIF ultra assay for direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in smear-negative extrapulmonary samples. *J Clin Microbiol*. 2018;56:e00659–718.

M. Gompertz^a, L. Carreño^b
y L.C. Gil La Rotta^{a,*}

^a Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

^b Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

* Autor para correspondencia. Sección Gastroenterología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santos Dumont 999, Independencia, Santiago, Chile. Código Postal 8380456. Teléfono: +56229788350.

Correo electrónico: drlcgill@yahoo.com (L.C. Gil La Rotta).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.12.003>
0375-0906/

© 2019 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

¿Qué sabemos acerca de la carga viral detectable al final del tratamiento de virus de hepatitis C con respuesta viral subsecuente?



What do we know about detectable viremia at the end of hepatitis C virus treatment and the subsequent sustained virologic response?

El tratamiento de la infección por virus de hepatitis C (VHC) con esquemas basados en antivirales de acción directa de segunda generación (AAD) se ha asociado con altas tasas de respuesta viral sostenida (RVS) y escasos efectos secundarios (1%). Sin embargo, poca información existe respecto al impacto que tiene la carga viral detectable al final del tratamiento con AAD sobre la RVS¹. Por este motivo

hacemos referencia al caso de un paciente masculino de 49 años de edad, mexicano, con antecedente de falla a tratamiento con interferón pegilado en 2006 y ribavirina durante 48 semanas. La biopsia hepática en ese momento reportó grado 2 de fibrosis (Metavir F2). En 2016, recibió 12 semanas de paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasbuvir (3D), con adherencia completa, sin eventos adversos significativos. La carga viral al final del tratamiento fue detectable [Abbott Real Time PCR assay (ART)], con RVS 3 meses después (tabla 1).

Análisis previos han reportado un 5-7% de carga viral detectable al final del tratamiento con RVS posterior a diferentes regímenes de AAD¹⁻⁴. Encontramos 6 reportes en relación con este interesante fenómeno, los cuales se resumen en la tabla 1. Para explicar la viremia al final del tratamiento, algunos autores sugieren un mecanismo que involucra la cinética viral, en el cual partículas virales no infecciosas o viriones defectuosos pueden ser detectados de

Tabla 1 Características de pacientes con carga viral detectable a final del tratamiento y respuesta viral sostenida posterior

Referencia	n	Fibrosis	Genotipo	Tratamiento previo	Detección	Tratamiento	Basal	Semana 4	EOT	RVS4	RVS12	RVS24
Ancha et al. ⁸	5	Cirrosis (n = 1)	1a (n = 4) 1b (n = 1)	Experimentado (n = 2)	CTM	SOF/LDV – 12 semanas (n = 4) SOF/SIM – 12 semanas (n = 1)	-	-	< 15-235 UI/mL	-	ND	ND
Maasoumy et al. ²	471	Cirrosis (n = 120)	1	Experimentado (n = 231)	CTM ART	SOF/LDV ± RBV (8, 12, 24 semanas)	6.4 log ₁₀ UI/mL -	-	(n = 33) 18 UI (12-62)	-	ND (n = 32)	-
Malespin et al. ⁴	5	Cirrosis (n = 4) F2-F4 (Fibro-spect)	1a (n = 3) 1a o 1b (n = 2)	Naïve (n = 2) Experimentado (n = 3)	ART	SOF/SIM – 12 semanas (n = 4) SOF/LDV – 12 semanas (n = 1)	-	-	EOT+	ND	ND	ND
Shteyer et al. ³	1	-	1b	-	ART	SOF/LDV – 12 semanas (n = 1)	Log 7.0	-	Log 1.0	ND ^a	ND	ND
Sidharthan et al. ⁵	6	-	1	Naïve	ART	SOF/LDV – 6 semanas + GS-9669 (n = 5) SOF/LDV – 6 semanas + GS-9451 (n = 1)	-	-	14-64 UI/mL	ND (n = 2) ^b	ND (n = 2)	-
Childs-Kean y Hong ¹	5	Cirrosis (n = 2)	1a	Naïve (n = 4) Experimentado (n = 1)	ART	3D + RBV 12 semanas (n = 1) SOF/LDV – 8 semanas (n = 3) SOF/LDV – 12 semanas (n = 1)	2,000,000 a 7,000,000 UI/mL	780-49 UI/mL	25-13 UI/mL	23 UI/mL (n = 1) ND (n = 4)	ND	-
Presente caso ^c	1	F2 (Biopsia)	1b	Experimentado (n = 1)	ART	3D	802,380 UI/mL Log 5.9	56 UI/mL Log 1.75	14 UI/mL Log 1.14	ND	ND	ND

3D: paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir; ART: Abbott RealTime PCR assay; CTM: Cobas TaqMan HCV Test; EOT: (end of treatment) fin de tratamiento; ND: no detectado; RBV: ribavirina; RVS: respuesta viral sostenida; SOF/LDV: sofosbuvir/ledipasvir; SOF/SIM: sofosbuvir/simeprevir.

^a Shteyer et al. describen casos en pacientes con hepatitis C aguda.

^b En Sidharthan et al., 2 pacientes alcanzaron ARN < límite de detección a las 8 semanas postratamiento.

^c Carga viral medida por Abbott m2000r Real-time System (Abbot Laboratories, Alemania), con umbral de detección de 12 UI/mL.

manera transitoria al final del tratamiento⁵. Además, como ya es conocido, la infección por VHC afecta la inmunidad celular; una reducción de la carga viral después de un tratamiento efectivo podría de manera subsecuente restaurar los mecanismos inmunes que permitan la depuración de los virus residuales al final de la terapia antiviral^{1,4}. Llama la atención que la mayor parte de los casos con viremia positiva que posteriormente alcanzaron RVS fueron descritos utilizando ensayos altamente sensibles, como reacción en cadena de polimerasa en tiempo real^{1,2}. La depuración del virión de VHC ocurre a una tasa de 10-12 viriones por día, pero se ha observado que la apoptosis de las células infectadas se puede extender más de 70 días⁶. Consideramos que nuestro caso no se trata de un resultado falso positivo, ya que las cargas virales se determinaron usando el mismo método y estas resultaron no detectables 24 semanas después de haber concluido el tratamiento.

Hasta el momento no se han descrito predictores asociados con carga viral detectable al final del tratamiento. En la serie más grande reportada por Maasoumy et al.², ni la carga viral basal, ni el esquema utilizado, estuvieron asociados con el fenómeno descrito. La información disponible sugiere que tener carga detectable al final del tratamiento parece no tener relevancia clínica, ya que casi el total de los pacientes de las series reportadas alcanzaron RVS (tabla 1). En las recomendaciones de las guías EASL de 2018⁷ se omite la determinación de carga viral al final del tratamiento, evaluando la respuesta 12 semanas después, lo cual tiene su fundamento en que la eficacia de los esquemas de AAD es cercana al 100%.

Consideraciones éticas

Se solicitó consentimiento informado del paciente para recibir el tratamiento. Esta carta científica cumple con la normativa vigente en investigación bioética, obtuvo la autorización del comité de ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. No se puede reconocer o identificar al paciente a través de las imágenes o datos del artículo.

Financiación

Este trabajo no tuvo fuente de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores de este documento declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Childs-Kean LM, Hong J. Detectable viremia at the end of treatment with Direct-Acting antivirals can be associated with subsequent clinical cure in patients with chronic hepatitis C: a case series. *Gastroenterology*. 2017;125:1165–6.
2. Maasoumy B, Buggisch P, Mauss S, et al. Clinical significance of detectable and quantifiable HCV RNA at the end of treatment with ledipasvir/sofosbuvir in GT1 patients. *Liver Int*. 2018;38:1906–10.
3. Shteyer E, Dahari H, Gafanovich I, et al. End of treatment RNA-positive/sustained viral response in an individual with acute hepatitis C virus infection treated with direct-acting antivirals. *Therap Adv Gastroenterol*. 2017;10:429–30.
4. Malespin M, Benyashvili T, Uprichard SL, et al. Prevalence of end of treatment RNA-positive/sustained viral response in HCV patients treated with sofosbuvir combination therapies. *Therap Adv Gastroenterol*. 2017;10:68–73.
5. Sidharthan S, Kohli A, Sims Z, et al. Utility of hepatitis C viral load monitoring on direct-acting antiviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2015;60:1743–51.
6. Neumann AU, Lam NP, Dahari H, et al. Hepatitis C viral dynamics in vivo and the viral efficacy of interferon-alpha therapy. *Science*. 1998;282:103–7.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol*. 2018;69:461–511.
8. Ancha N, Gonzalez S, Ashfaq M, et al. Effect of low positive end-of treatment viral load with DAA therapy on sustained virologic response. *Gastroenterology*. 2017;152 Suppl. 1:S1102.

L. Toapanta-Yanchapaxi^a, V.M. Páez-Zayas^b,
J.E. Cuevas-Castillejos^a, E. Lizárraga-Gómez^a
e I. García-Juárez^{a,*}

^a *Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México*

^b *Departamento de Donación y Trasplantes, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México*

* Autor para correspondencia. Vasco de Quiroga 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI. C.P. 14080. Ciudad de México. Teléfono: 55 5487 0900
Correo electrónico: drinter77@gmail.com
(I. García-Juárez).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.01.005>
0375-0906/

© 2019 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).