

Impacto de los regímenes libres de interferón en el filtrado glomerular durante el tratamiento de la hepatitis C en una cohorte de vida real.

Referencia original:

M. J. Álvarez-Ossorio, R. Sarmiento e Castro, R. Granados, J. Macías, L. E. Morano-Amado, M. J. Ríos, D. Merino, E. N. Álvarez, A. Collado, M. Pérez-Pérez, F. Téllez, J. M. Martín, J. Méndez, J. A. Pineda, K. Neukam for the HEPAVIR-DAA, GEHEP-MONO, RIS-HEP07 and RIS-HEP13 Study Groups. Impact of interferon-free regimens on the glomerular filtration rate during treatment of chronic hepatitis C in a real-life cohort. *J Viral Hepat.* 2018 Jan 28. doi: 10.1111/jvh.12867. [Epub ahead of print].

Resumen:

Existen pocos datos acerca de la toxicidad renal derivada del uso de los antivirales de acción directa (AAD) en pacientes con función renal normal o leve o moderadamente reducida (FRN). El objetivo del presente trabajo es conocer el impacto en la función renal durante la utilización de AAD, medido por los cambios en el filtrado glomerular (eGFR), evaluado por la fórmula CKD-EPI, entre la visita basal (BL) y la visita de seguimiento de 12 semanas tras finalizar tratamiento (FU12).

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo, multicéntrico (33 centros españoles y 1 centro portugués) de pacientes tratados con AAD durante al menos 12 semanas (12s) y eGFR ≥ 30 mL/min por 1.73m^2 en BL. Se incluyeron

1131 pacientes que cumplían los criterios de inclusión del estudio: recibir AAD durante al menos 12s, acudir a visita FU12, tener una determinación de eGFR en BL y FU12, excluyéndose los pacientes que presentaran eGFR $<30\text{mL}/\text{min}$ por 1.73m^2 en BL, los que había recibido regímenes con interferón o con sofosbuvir (SOF)+ribavirina (RBV). Las terapias utilizadas fueron: SOF en combinación con ledipasvir (LDV), simeprevir (SMV) o daclatasvir (DCV), o paritaprevir potenciado con ritonavir+ombitasvir con (PrOD) o sin (PrO) dasabuvir.

Se incluyeron 658 (58%) pacientes VIH/VHC, con adecuada situación inmunoviológica. Doscientos noventa y ocho (45%) de los VIH/VHC recibían tenofovir (TDF) como parte de régimen antirretroviral (TAR). Los VIH/VHC que recibieron SOF/LDV se clasificaron teniendo en cuenta el uso o no de TDF y de un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (IP/r).

Del total de pacientes, 901 recibieron tratamiento con AAD durante 12s. La mediana (IQR) de eGFR fue de 100 (87-107) en BL vs 97 (85-105) mL/min por 1.73m^2 en FU12 ($p<0.001$). Los pacientes VIH/VHC que recibían TAR con TDF más IP/r presentaron un eGFR en BL vs FU12 de 104 (86-109) vs 104 (91-110) mL/min por 1.73m^2 respectivamente ($p=0.913$). Los pacientes que recibieron tratamiento con PrOD o PrO no presentaron diferencias significativas en el eGFR. Mil cien pacientes presentaban en BL un eGFR $>60\text{mL}/\text{min}$ por 1.73m^2 y 22 (2%) presentaban en FU12 un eGFR $<60\text{mL}/\text{min}$ por 1.73m^2 pero ninguno $<30\text{mL}/\text{min}$ por 1.73m^2 . En conclusión, la utilización de AAD se asocia

a un descenso del eGFR, con un efecto que persiste en el seguimiento, en pacientes con FRN, siendo este efecto independiente del status del VIH y del TAR. Dada la escasa magnitud del descenso del eGFR objetivado no parece tener implicaciones clínicas. La asociación de TDF, LDV y un IP/r no se asocia a un aumento del riesgo de caída del eGFR.

Comentario:

Existen pocos datos en la literatura que evalúen el impacto de los AAD en la función renal de los pacientes con FRN. Es de especial interés evaluar este efecto en VIH/VHC, que suponen un 58% de la población estudiada, pues se trata de una población susceptible a presentar alteraciones a nivel renal relacionadas con la propia infección por VIH, la infección crónica por VHC, y la toxicidad del TAR, entre otros.

La gran aportación de este trabajo es la implicación de los AAD en el descenso del eGFR en pacientes mono y coinfectados con FRN, siendo este efecto independiente del status del VIH y del TAR.

Entre limitaciones del estudio no se documenta la posible existencia o no de otros agentes nefrotóxicos en periodo de estudio, como pueden ser enfermedades cardiovasculares, hospitalizaciones por cualquier proceso, modificaciones en tratamiento domiciliarios, etc; si bien es cierto que los autores reconocen los posibles sesgos ocasionados en este contexto y la probable escasa implicación clínica que ello pueda ocasionar. En la evaluación

de la función renal no se han tenido en cuenta otras determinaciones como por ejemplo proteinuria, pudiendo infraestimar la nefrotoxicidad derivada del uso de AAD.

Sería interesante realizar un seguimiento más prolongado en pacientes que han reducido su eGFR a $<60\text{mL}/\text{min por } 1.73\text{m}^2$ y evaluar si estas variaciones objetivadas pudieran tener alguna implicación en eventos clínicos futuros (procesos cardiovasculares, alteraciones a nivel mineral-óseo, etc.).

Dra. Iria Rodríguez Osorio.

Grupo de Virología Clínica, INIBIC-CHUAC.

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de A Coruña.