



5015-5. EFECTO DE LA TERAPIA CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C SOBRE EL SISTEMA DE CONDUCCIÓN CARDIACO

Daniel García-Arribas¹, Olga Neva López-García², Carmen Olmos¹, Javier Higuera Nafria¹, María José Devesa Medina², Alejandro Cruz Utrilla¹, Pablo Martínez Vives¹ y Ana Fernández Vega¹ del ¹Servicio de Cardiología y ²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Recientemente se ha sugerido que existe prolongación del intervalo QT durante el tratamiento con sofosbuvir. Este estudio pretende confirmar dicho hallazgo, estudiar otras posibles alteraciones en el sistema de conducción y determinar si dichas alteraciones persisten después del tratamiento con sofosbuvir y otros antivirales de acción directa.

Métodos: Estudio prospectivo en el que se realizó un electrocardiograma (ECG) basal y otro en la cuarta semana de tratamiento a todos los pacientes con hepatitis C sometidos a terapia antiviral libre de interferón entre abril de 2016 y abril de 2017 en nuestro centro. Además, en la mitad de los pacientes se dispone de un ECG en la 12 semana después del tratamiento. Se midieron la frecuencia cardiaca y la duración de los intervalos PR, QRS y QT corregido (QTc). Se aplicó una prueba t de Student para datos emparejados para comparar las variables entre el ECG basal y durante el tratamiento y entre el ECG basal y tras el tratamiento.

Resultados: Se incluyó a 100 pacientes con una edad media de 63 años. El 50% eran varones. El 66% recibió tratamiento con sofosbuvir (asociado a otros antivirales). El resto recibió otras combinaciones de antivirales. Las diferencias entre las mediciones de los ECGs se incluyen en la tabla. No hubo diferencias significativas en la frecuencia cardiaca, ni en los intervalos PR y QRS entre el ECG basal y durante el tratamiento. El QTc fue 4,14 ms más largo durante el tratamiento que en el basal ($p = 0,02$). Esta diferencia era a expensas de los pacientes que tomaban sofosbuvir (5,71 ms, $p = 0,01$). En los pacientes que no tomaban sofosbuvir no hubo diferencias (1,28 ms, $p = 0,68$). El QTc fue patológico (> 450 ms en varones y > 470 ms en mujeres) en un paciente en el ECG basal y en 7 pacientes durante el tratamiento. Hubo 54 pacientes con un tercer ECG 12 semanas después del tratamiento. El 59,2% recibió tratamiento con sofosbuvir en diferentes combinaciones. No hubo diferencias en la frecuencia cardiaca, ni en los intervalos PR y QRS con respecto al ECG basal. Tampoco las hubo con respecto al QTc (1,84 ms, $p = 0,56$), ni en el subgrupo de pacientes con sofosbuvir (2,43 ms, $p = 0,55$). El QTc fue patológico en un paciente.



1A. Distribución del QTc en los diferentes ECGs según estén o no en tratamiento con sofosbuvir. 1B: Combinaciones de fármacos antivirales libres de interferón.

Diferencias en las mediciones de los ECGs basal, durante el tratamiento y después del tratamiento

Características del ECG	ECG basal $\pm$ DE (ms)	ECG durante el tratamiento $\pm$ DS (ms)	p (basal frente a durante tratamiento)	ECG después del tratamiento $\pm$ DE (ms)	p (basal frente a después del tratamiento)
PR (todos los pacientes)	157,3 $\pm$ 24,9	157,6 $\pm$ 25,0	0,846	159,2 $\pm$ 25,6	0,549
PR (pacientes con sofosbuvir)	155 $\pm$ 13,4	155,3 $\pm$ 21,0	0,856	154,4 $\pm$ 18,1	0,338
PR (pacientes sin sofosbuvir)	162,1 $\pm$ 32,7	162,6 $\pm$ 31,2	0,856	167,4 $\pm$ 33,8	0,124
QRS (todos los pacientes)	86,5 $\pm$ 14,7	87,5 $\pm$ 14,5	0,086	83,7 $\pm$ 11,7	0,849
QRS (pacientes con sofosbuvir)	86,4 $\pm$ 14,9	87,0 $\pm$ 14,2	0,418	84,0 $\pm$ 12,2	0,324
QRS (pacientes sin sofosbuvir)	86,8 $\pm$ 14,7	88,5 $\pm$ 15,6	0,057	83,2 $\pm$ 11,1	0,380
QTc (todos los pacientes)	413,7 $\pm$ 22,32	417,8 $\pm$ 23,8	0,02	411,7 $\pm$ 25,2	0,557
QTc (pacientes con sofosbuvir)	415,8 $\pm$ 22,3	421,5 $\pm$ 24,3	0,011	412,2 $\pm$ 27,5	0,555
QTc (pacientes sin sofosbuvir)	410 $\pm$ 22,9	411,3 $\pm$ 20,9	0,676	410,8 $\pm$ 21,1	0,879

DE: desviación estándar.

Conclusiones: Durante el tratamiento con sofosbuvir se observó una prolongación estadísticamente significativa del intervalo QTc que no se observó con otros antivirales directos y que se corrigió tras finalizar el tratamiento.