

Respuesta viral sostenida en pacientes con hepatitis C y enfermedad renal crónica

Sustained virologic response in patients with hepatitis C and chronic kidney disease

Erick Augusto Jasso-Baltazar^{1a}, Francisco Alfonso Solís-Galindo^{2b}, Melisa Alejandra Muñoz-Hernández^{3c}, Ismael Antonio Quintal-Medina^{4d}

Resumen

Introducción: los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen una mayor prevalencia de infección por virus de hepatitis C (VHC) en comparación con la población general y presentan mayor morbimortalidad si no se tratan. El tratamiento actual se basa en diferentes esquemas de antivirales de acción directa (ADD), disponibles en el sistema de salud mexicano; sin embargo, se desconoce su eficacia y seguridad en pacientes con ERC en hemodiálisis e infección por VHC en población mexicana.

Objetivo: determinar la eficacia mediante respuesta viral sostenida (RVS) y la seguridad de los AAD en pacientes con ERC en hemodiálisis e infección crónica por VHC en población mexicana.

Material y métodos: estudio de cohorte de vida real. Se incluyeron pacientes con ERC en hemodiálisis e infección por VHC tratados con AAD en un hospital de tercer nivel. Se usó estadística descriptiva de las características clínicas, se determinó eficacia mediante RVS y seguridad con la frecuencia global de efectos adversos asociados al tratamiento.

Resultados: se incluyeron 25 pacientes. Todos recibieron tratamiento con glecaprevir/pibrentasvir durante ocho semanas. La media de edad fue 57.8 años y la mediana de tiempo de ERC en hemodiálisis fue de 5 años. El 96% de los pacientes presentó genotipo 1B de VHC. El 100% de los pacientes presentaron RVS y los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea, náuseas y fatiga.

Conclusiones: en la población mexicana estudiada, los pacientes con VHC y ERC en hemodiálisis presentaron respuesta viral sostenida del 100% con glecaprevir/pibrentasvir con efectos adversos leves.

Abstract

Background: Patients with chronic kidney disease (CKD) have a higher prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection compared to the general population, and they also present higher morbidity and mortality if they are not treated. Current treatment is based on different direct-acting antiviral (DAA) schemes, which are available in the Mexican health system. However, the efficacy and safety of DAA treatment in patients with CKD on hemodialysis and HCV infection are unknown in Mexican population.

Objective: To determine the efficacy through sustained viral response (SVR) and the safety of DAAs in patients with CKD on hemodialysis and chronic HCV infection in the Mexican population.

Material and methods: Real-life cohort study. Patients with CKD on hemodialysis and HCV infection treated with DAAs from a third level hospital were included. Descriptive statistics of the clinical characteristics were performed, efficacy was determined by SVR and safety with the global frequency of adverse effects associated with treatment.

Results: 25 patients were included. All of them received treatment with glecaprevir/pibrentasvir for 8 weeks. The mean age was 57.8 years and the median time of CKD on hemodialysis was 5 years. 96% of patients had HCV genotype 1B. 100% of the patients presented SVR and the most frequent adverse effects were headache, nausea and fatigue.

Conclusions: In the Mexican population studied, patients with HCV and CKD on hemodialysis presented a sustained viral response of 100% with glecaprevir/pibrentasvir with mild adverse effects.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades No. 71, Servicio de Medicina Interna. Torreón, Coahuila, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades No. 71, Servicio de Gastroenterología. Torreón, Coahuila, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades No. 71, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Torreón, Coahuila, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 2, Servicio de Medicina Interna. Tlalnepantla, Estado de México, México

ORCID: [0000-0002-1369-1504](https://orcid.org/0000-0002-1369-1504)^a, [0000-0002-0743-0148](https://orcid.org/0000-0002-0743-0148)^b, [0000-0002-3187-6537](https://orcid.org/0000-0002-3187-6537)^c, [0000-0002-0952-7015](https://orcid.org/0000-0002-0952-7015)^d

Palabras clave

Virus de la Hepatitis C
Enfermedad Renal Crónica
Respuesta Viroológica Sostenida
Antivirales de Acción Directa

Keywords

Hepatitis C Virus
Chronic Kidney Disease
Sustained Virologic Response
Direct-Acting Antivirals

Fecha de recibido: 30/10/2021

Fecha de aceptado: 04/02/2022

Comunicación con:

Erick Augusto Jasso Baltazar

 erickjasso16@gmail.com

 33 3400 1953

Cómo citar este artículo: Jasso-Baltazar EA, Solís-Galindo FA, Muñoz-Hernández MA, Quintal-Medina IA. Respuesta viral sostenida en pacientes con hepatitis C y enfermedad renal crónica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(3):283-8.

Introducción

Se estima que en el mundo hay 71 millones de personas infectadas con virus de hepatitis C (VHC), lo que resulta en 399 000 muertes al año, sobre todo por cirrosis y carcinoma hepatocelular.^{1,2,3} La prevalencia de VHC es más alta en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y hemodiálisis en comparación con la población general. Las tasas de VHC y ERC van del 2.6 al 22.9% y varían entre países. El aumento de la prevalencia de VHC se asocia con un mayor tiempo de diálisis peritoneal o hemodiálisis, diabetes, infección por virus de hepatitis B, trasplante renal previo y abuso de alcohol o drogas.^{4,5} Los pacientes en hemodiálisis suelen adquirir el VHC durante la utilización de equipo contaminado o transfusión de hemoderivados, lo que refleja una atención insuficiente a las precauciones con fluidos corporales.^{6,7} Los pacientes en hemodiálisis deben someterse a pruebas de detección de VHC a partir de los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) mensualmente y serología de VHC cada seis meses.^{8,9,10}

La infección por VHC en ERC se asocia con mayores tasas de morbilidad y mortalidad relacionadas con el hígado, progresión acelerada a ERC y riesgo de eventos cardiovasculares; por lo tanto, las estrategias de erradicación del VHC en pacientes renales crónicos son necesarias para mejorar la morbimortalidad.^{11,12,13}

El tratamiento de VHC antes de la llegada de los antivirales de acción directa (AAD) se basaba en la administración de interferón y ribavirina durante 24 a 48 semanas; sin embargo, se asoció con una respuesta viral sostenida (RVS) deficiente y una alta tasa de efectos secundarios, especialmente en población con ERC.^{14,15} Los AAD, medicamentos orales que se dirigen a múltiples mecanismos del ciclo de vida del VHC, se han utilizado en combinación desde 2013. Debido a su eficacia y seguridad, su uso ha mejorado el tratamiento y la posible erradicación del virus para la mayoría de los pacientes, incluidos los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ERC e historial de trasplante de órganos.^{16,17}

Con los AAD pangenotípicos, como glecaprevir (inhibidor de proteasa NS3/4A) y pibrentasvir (inhibidor de NS5A), que están aprobados en combinación para el tratamiento de pacientes sin cirrosis o con cirrosis compensada durante ocho semanas y son utilizados en pacientes con tasa de filtrado glomerular < 30 mL/min por 1.73 m², incluida hemodiálisis o diálisis peritoneal, se ha demostrado la RVS, que se define como una carga viral indetectable a las 12 semanas después de concluir el tratamiento en más de un 95% de este tipo de pacientes, lo que previene la progresión a cirrosis, descompensación hepática, carcinoma hepatocelular, necesidad de trasplante hepático y muerte; además,

se demostrado su seguridad con la presencia de efectos adversos mínimos y leves, como cefalea, fatiga, prurito, náusea, hipertensión, bronquitis y edema.^{18,19,20,21,22,23,24} Sin embargo, en población mexicana de estas características no encontramos estudios publicados que avalen su eficacia y seguridad.

El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia mediante RVS y la seguridad de los AAD en pacientes con ERC en hemodiálisis e infección crónica por VHC en pacientes del Hospital de Especialidades No. 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Torreón, Coahuila, México.

Material y métodos

Pacientes

Se realizó un estudio de cohorte de vida real. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años con hepatitis C, diagnosticados por prueba de ácido ribonucleico (ARN) positiva mediante técnica PCR, con límite inferior de cuantificación 12 UI /mL, sin diagnóstico de cirrosis hepática, vírgenes a tratamiento de VHC y que además presentaran ERC en programa de hemodiálisis permanente recibidos en la clínica de hepatitis viral del hospital de tercer nivel antes mencionado. Todos los pacientes recibieron tratamiento con glecaprevir/pibrentasvir 100 mg/40 mg, una tableta cada 24 horas, durante ocho semanas y se les otorgó un formato diario para registrar la ingesta del medicamento, el cual tuvieron que entregar personalmente en una consulta de seguimiento al concluir el tratamiento. La RVS se definió como PCR negativa 12 semanas después de terminado el tratamiento. Se evaluaron los efectos adversos mediante interrogatorio directo por el médico responsable de la consulta al finalizar el tratamiento. Se preguntaron intencionadamente los efectos adversos asociados a AAD más frecuentemente reportados en la literatura y se asentaron en el expediente. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaran cirrosis hepática, pacientes que hubieran recibido tratamiento previo para VHC, los que no iniciaron tratamiento o aquellos que por algún motivo no completaron el esquema propuesto o murieron durante el tratamiento.

Procedimiento

Se hizo la revisión de los expedientes físico y electrónico de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que recibieron AAD. Se capturó la información con los siguientes datos: sexo, edad, tiempo de ERC, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, genotipo de virus

de hepatitis C, grado de fibrosis por escala FIB-4, exámenes de laboratorio antes del inicio de tratamiento (hemoglobina, leucocitos, plaquetas, glucosa, creatinina, alanina aminotransferasa [ALT], AST, fosfatasa alcalina [FA], albúmina, deshidrogenasa láctica [DHL], gamma-glutamyl transferasa [GGT], bilirrubina total [BT], tiempo de protrombina [TP], tiempo parcial de tromboplastina [TTP], y razón normalizada internacional [INR]. En la cita de seguimiento al concluir el tratamiento se entregó registro de apego a este y se interrogó en torno a si había presencia de efectos adversos; posteriormente, se realizó PCR 12 semanas después de concluir el tratamiento para evaluar la RVS y los exámenes de laboratorio de antes del inicio de tratamiento.

Análisis estadístico

Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas con el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 24 (SPSS Inc., Chicago, IL).

En el análisis univariado, las variables cualitativas se reportaron en frecuencia y porcentaje. Para las variables cuantitativas se evaluó la normalidad usando métodos mentales (media igual a la mediana y plausibilidad biológica) y, posteriormente, la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas de distribución normal fueron presentadas como media y desviación estándar. Las variables cuantitativas de libre distribución fueron presentadas como mediana y rangos intercuartílicos: 25,75 (RI_{25,75}).

En el análisis bivariado, para determinar el cambio en las variables bioquímicas basal y 12 semanas después del tratamiento se hizo la prueba de *t* de Student para muestras relacionadas y la prueba de Wilcoxon.

Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Ética.

Resultados

Se incluyeron 25 pacientes con VHC y ERC en hemodiálisis de febrero de 2019 a enero de 2020. Todos completaron el tratamiento sin omitir alguna dosis y todos respondieron el cuestionario de efectos adversos al concluir el tratamiento. El 52% fueron mujeres y la edad fue de 57.8 ± 16.4 años. El tiempo de los pacientes con ERC en hemodiálisis tuvo una mediana de 5 años (RIC: 2.5-7). De las comorbilidades, el 40% tuvo diabetes mellitus tipo 2 y el 96% tuvo hipertensión arterial sistémica. El 96% de los participantes presentó el genotipo 1B de VHC y solo el 4% presentó el genotipo 1A.

Solamente ocho pacientes presentaron fibrosis significativa antes de iniciar el tratamiento (cuadro I). Ningún paciente presentó coinfección con VIH o virus de hepatitis B.

Cuadro I Características basales de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis e infección por virus de Hepatitis C

Variable	n = 25	
	Media ± DE	
Edad en años	57.8 ± 16.4	
	Mediana	RI
Tiempo de ERC en hemodiálisis	5	2.5-7
	n	%
Mujeres	13	52
Diabetes mellitus tipo 2	10	40
Hipertensión arterial sistémica	24	96
Genotipo 1B de VHC	24	96
Fibrosis no significativa (FIB4 F1-F2)	17	68
Fibrosis significativa (FIB4 F3-F4)	8	32

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; ERC: enfermedad renal crónica; VHC: virus de hepatitis C; FIB4: índice de fibrosis hepática

La carga viral de VHC antes del inicio de tratamiento fue de una mediana de 70657 UI/mL (RI: 16102-20657) y a las 12 semanas después del tratamiento fue menor de 12 UI/mL en el 100% de los participantes, con una *p* < 0.001.

En el cuadro II se muestran las características bioquímicas de los pacientes con ERC e infección por VHC antes de iniciado el tratamiento y a las 12 semanas de terminado el tratamiento. Solo en los valores de ALT, AST y GGT se identificó diferencia significativa entre el estado basal y el posterior al tratamiento.

Efectos adversos

Las reacciones adversas del tratamiento con glecaprevir/pibrentasvir se presentaron en ocho pacientes, lo que representa el 32% de los participantes: 16% cefalea, 8% náuseas y 8% fatiga (figura 1). No se presentaron efectos graves relacionados con el tratamiento.

Discusión

En el presente trabajo, el tratamiento con glecaprevir/pibrentasvir en pacientes con infección crónica por el virus

Cuadro II Características bioquímicas de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis e infección por virus de hepatitis C basal y 12 semanas después del tratamiento con glecaprevir/pibrentasvir

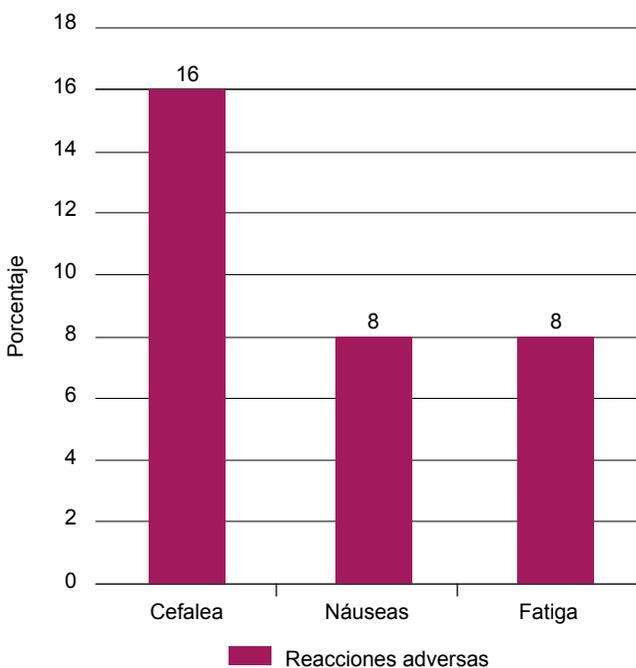
Bioquímicos	Basal		12 semanas después del tratamiento		p
	Media ± DE*		Media ± DE		
Leucocitos (k/uL)	6006.79 ± 2617.86		5820.71 ± 1910.12		0.566
Plaquetas (k/uL)	169.11 ± 79.24		165.46 ± 72.18		0.698
Hemoglobina (g/L)	10.82 ± 1.91		11.22 ± 1.95		0.308
Creatinina (mg/dL)	8.33 ± 2.95		8.37 ± 2.30		0.927
BUN (mg/dL)	47.74 ± 13.99		48.59 ± 13.37		0.725
Albúmina (g/dL)	3.87 ± 0.35		3.86 ± 0.33		0.878
GGT (u/L)	71.64 ± 32.33		55.25 ± 37.38		< 0.010
TP (segundos)	14.96 ± 1.30		15.62 ± 1.87		0.093
TTP (segundos)	32.29 ± 4.51		30.59 ± 4.07		0.077
INR	1.06 ± 0.13		1.11 ± 0.15		0.108
	Mediana†	RI	Mediana	RI	
Glucosa (mg/dL)	85	79-105	90	77-100	0.925
ALT (u/L)	54	30-85.5	13	10-23	< 0.001
AST (u/L)	47	28-69.5	21	16.5-29	< 0.01
FA (u/L)	190	164-292.5	172	132.5-220	0.427
DHL (u/L)	208	181-249	192	159.5-235	0.021
BT (mg/dL)	0.50	0.40-0.70	0.5	0.4-0.6	0.727

*En las medias y desviaciones estándar se empleó t de Student para muestras relacionadas

†En las medianas y rangos intercuartílicos se usó prueba de Wilcoxon

DE: desviación estándar; BUN: nitrógeno ureico; GGT: gamma-glutamyl transferasa; TP: tiempo de protrombina; TTP: tiempo parcial de tromboplastina; INR: razón normalizada internacional; RI: rango intercuartílico; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato amino-transferasa; FA: fosfatasa alcalina; DHL: deshidrogenada láctica; BT: bilirubina total

Figura 1 Porcentaje de reacciones adversas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis e infección por virus de hepatitis C que recibieron tratamiento con glecaprevir/pibrentasvir



de la hepatitis C y enfermedad renal crónica en hemodiálisis de la población mexicana estudiada presentó respuesta viral sostenida a las 12 semanas del 100%, concluido el tratamiento. Como se sabe, en los pacientes con VHC la evaluación de la gravedad de la enfermedad hepática es un componente esencial, ya que es indispensable identificar a los pacientes sin cirrosis, cirrosis compensada o descompensada, toda vez que el pronóstico es diferente y el tratamiento debe modificarse. Esta evaluación se puede realizar con pruebas no invasivas, como la elastografía transitoria, el índice de proporción de plaquetas y la AST (APRI) o FIB-4. La biopsia hepática probablemente constituye el estándar de oro; sin embargo, esta debe considerarse solo ante la duda diagnóstica o la sospecha de patologías asociadas.^{22,23,24,25,26} En nuestro estudio inferimos que la infección de VHC fue adquirida en los centros de hemodiálisis debido al tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica en hemodiálisis (2.5-7 años), además de que un requisito para iniciar hemodiálisis es tener serologías para VHC recientes; por lo tanto, esto refleja una deficiencia en las medidas de prevención de estos centros.

En población mexicana no se encontraron en la literatura trabajos publicados como el nuestro. Los resultados son

similares a los descritos en la literatura a nivel mundial en poblaciones de las mismas características y con el mismo tratamiento, como los estudios EXPEDITION-4 y EXPEDITION-5, en los que se demostró una RVS en 98 y 97%, respectivamente.^{23,24} Con respecto a los efectos adversos, también coinciden con lo reportado a nivel mundial; sin embargo, dichos eventos pueden asociarse a la misma enfermedad renal crónica, diabetes o hipertensión; no se reportó ningún efecto adverso considerado de gravedad.

Con este estudio reafirmamos la necesidad de tratar a todos los pacientes con infección por VHC, incluidos pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, a menos que tengan esperanza de vida < 1 año, como lo recomiendan las pautas internacionales; está demostrado que la infección por VHC se asocia con un aumento de riesgo de enfermedad renal debido a la vasculitis crioglobulinémica, inflamación crónica que produce un deterioro renal, diabetes y enfermedad vascular, lo que condiciona un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, además de la progresión de la hepatitis crónica a cirrosis y sus complicaciones.^{25,26}

El tratamiento actual para VHC y ERC de acuerdo con la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) y la *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) se basa en antivirales de acción directa tipo grazoprevir/elbasvir, glecaprevir/pibrentasvir y recientemente en 2019 la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó el uso de sofosbuvir en este tipo de población, por lo que actualmente ya se encuentra recomendado como tratamiento de primera línea.^{26,27}

El seguimiento de los pacientes con RVS es importante, principalmente en pacientes con cirrosis en los que se recomienda la vigilancia cada 6 meses mediante ultrasonido hepático por el riesgo de aparición de hepatocarcinoma; para pacientes con F0-F2 con RVS se recomienda realizar

medición sérica de ALT y ARN del VHC a las 48 semanas después de finalizar el tratamiento, y dar de alta si son negativas. Otro punto importante es explicar a los pacientes el riesgo de infección por conductas de alto riesgo. En personas con conductas de alto riesgo documentadas se debe realizar un seguimiento mediante la evaluación anual de ARN del VHC.²³

Las limitaciones de nuestro trabajo son el poco número de pacientes y que se trata de un estudio unicéntrico, además de ser un estudio observacional y retrospectivo, por lo cual su poder estadístico es bajo; sin embargo, las fortalezas son que no existe literatura reportada de la eficacia y seguridad al tratamiento con ADD en población mexicana de estas características, además de que es un estudio de vida real, con lo cual contribuimos a la lucha por la eliminación del virus de la hepatitis C en el mundo (cuyo objetivo es la erradicación total en el año 2030 en todo tipo de poblaciones). Asimismo, el estudio es de gran relevancia para el IMSS, ya que es la institución de salud a nivel nacional que más pacientes atiende y trata por VHC. También lo es para el Hospital de Especialidades No. 71, dado que es el centro de referencia de los estados de Coahuila, Durango, Zacatecas y Chihuahua donde se atienden estos pacientes.

Conclusión

La respuesta viral sostenida al tratamiento con glecaprevir/pibrentasvir en la población estudiada con VHC y enfermedad renal crónica en hemodiálisis es del 100% y presenta efectos secundarios frecuentes, pero no graves.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Khan MU, Mahmoud MI, Butt AA. Hepatitis C virus and chronic kidney disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;14(7):579-90. doi: 10.1080/17474124.2020.1776111
2. Cacoub P, Desbois AC, Isnard-Bagnis C, Rocatello D, Ferri C. Hepatitis C virus infection and chronic kidney disease: Time for reappraisal. *J Hepatol.* 2016;65(1S):S82-94. doi: 10.1016/j.jhep.2016.06.011
3. Kim SM, Song IH. Hepatitis C virus infection in chronic kidney disease: Paradigm shift in management. *Korean J Intern Med.* 2018; 33(4):670-8. doi: 10.3904/kjim.2018.202
4. Aoufi-Rabih S, García-Agudo R, Londoño MC, Fraga-Fuentes MD, Barril-Cuadrado G. Recommendations for the treatment of hepatitis C virus infection in chronic kidney disease: a position statement by the Spanish association of the liver and the kidney. *J Nephrol.* 2018;31(1):1-13. doi: 10.1007/s40620-017-0446-2
5. Mendizabal M, Reddy KR. Chronic hepatitis C and chronic kidney disease: Advances, limitations and uncharted territories. *J Viral Hepat.* 2017;24(6):442-53. doi: 10.1111/jvh.12681
6. Awan AA, Jadoul M, Martin P. Hepatitis C in Chronic Kidney Disease: An Overview of the KDIGO Guideline. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(10):2158-67. doi: 10.1016/j.cgh.2019.07.050
7. Li T, Qu Y, Guo Y, Wang Y, Wang L. Efficacy and safety of direct-acting antivirals-based antiviral therapies for hepatitis C virus patients with stage 4-5 chronic kidney disease: a meta-analysis. *Liver Int.* 2017;37(7):974-81. doi: 10.1111/liv.13336

8. Jalota A, Lindner BK, Thomas B, Lerma EV. Hepatitis C and Treatment in Patients with Chronic Kidney Disease. *Dis Mon.* 2021;67(2):1-14. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.101017
9. Goel A, Bhadauria DS, Aggarwal R. Hepatitis C virus infection and chronic renal disease: A review. *Indian J Gastroenterol.* 2018;37(6):492-503. doi: 10.1007/s12664-018-0920-3
10. Pol S, Parlato L, Jadoul M. Hepatitis C virus and the kidney. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(2):73-86. doi: 10.1038/s41581-018-0081-8
11. Corson M, Moch A, Saab S. Hepatitis C Virus Treatment in Patients with Chronic Kidney Disease and in Kidney Transplant Recipients. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2018;14(5):280-5.
12. Minutolo R, Aghemo A, Chirianni A, Fabrizi F, Gesualdo L, Giannini EG et al. Management of hepatitis C virus infection in patients with chronic kidney disease: position statement of the joint committee of Italian association for the study of the liver (AISF), Italian society of internal medicine (SIMI), Italian society of infectious and tropical disease (SIMIT) and Italian society of nephrology (SIN). *Intern Emerg Med.* 2018;13(8):1139-66. doi: 10.1007/s11739-018-1940-9
13. Pagan J, Ladino M, Roth D. Treating hepatitis C virus in dialysis patients: How, when, and why? *Semin Dial.* 2019;32(2):152-8. doi: 10.1111/sdi.12764
14. Fabrizi F, Messa P. Treatment choices for hepatitis C in patients with kidney disease. *Clin. J Am Soc Nephrol.* 2018;13(5):793-5. doi: 10.2215/CNJ.12621117
15. Waheed Y, Siddiq M, Jamil Z, Najmi MH. Hepatitis elimination by 2030: Progress and challenges. *World J. Gastroenterol.* 2018;24(44):4959-61. doi: 10.3748/wjg.v24.i44.4959
16. Marks K, Naggie S. Management of Hepatitis C in 2019. *JAMA.* 2019;322(4):355-6. doi: 10.1001/jama.2019.5353
17. Pol S, Parlato L. Treatment of hepatitis C: the use of the new pangenotypic direct-acting antivirals in "special populations". *Liver Int.* 2018;38(S1):S28-33. doi: 10.1111/liv.13626
18. Manns MP, Buti M, Gane E, Pawlotsky JM, Razabi H, Terrault N, et al. Hepatitis C virus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3(17006):1-19. doi: 10.1038/nrdp.2017.6
19. Fabrizi F, Donato FM, Messa P. Association between hepatitis C virus and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol.* 2018;17(3):364-91. doi: 10.5604/01.3001.0011.7382
20. Yen HH, Su PY, Zeng YH, Liu IL, Huang SP, Hsu YC, et al. Glecaprevir-pibrentasvir for chronic hepatitis C: Comparing treatment effect in patients with and without end-stage renal disease in a real-world setting. *PLoS One.* 2020;15(8):e0237582. doi: 10.1317/journal.pone.0237582
21. Liu CH, Yang SS, Peng CY, Lin WT, Liu CJ, Su TH, et al. Glecaprevir/pibrentasvir for patients with chronic hepatitis C virus infection and severe renal impairment. *J Viral Hepat.* 2020;27(6): 568-75. doi: 10.1111/jvh.13265
22. Aiza-Haddad I, Ballesteros-Amozurrutia A, Borjas-Almaguer OD, Castillo-Barradas M, Castro-Narro G, Chávez-Tapia N, et al. The Mexican consensus on the treatment of hepatitis C. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83(3):275-324. doi: 10.1016/j.rgm.2017.11.001
23. Gane E, Lawitz E, Putgatch D, Papatheodoridis G, Bräu N, Brown A, et al. Glecaprevir and pibrentasvir in patients with HCV and severe renal impairment. *N Engl J Med.* 2017;377(15): 1448-55. doi: 10.1056/NEJMoa1704053
24. Lawitz E, Flisiak R, Abunimeh M, Sise ME, Park JY, Kaskas M, et al. Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in renally impaired patients with chronic HCV infection. *Liver Int.* 2020;40(5):1032-41. doi: 10.1111/liv.14320
25. Ikeda H, Watanabe T, Atsukawa M, Todoya H, Takaguchi K, Nakamuta M, et al. Evaluation of 8-week glecaprevir/pibrentasvir treatment in direct-acting antiviral-naïve noncirrhotic HCV genotype 1 and 2 infected patients in a real-world setting in Japan. *J Viral Hepat.* 2019;26(11):1266-75. doi: 10.1111/jvh.13170
26. Ghany MG, Morgan TR. Hepatitis C Guidance 2019 Update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Hepatology.* 2020;71(2):686-721. doi: 10.1002/hep.31060
27. Kidney Disease Improving Global Outcomes. Clinical Practice Guideline for the prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2018;8(3):91-165. doi: 10.1016/j.kisu.2018.06.001