



Hepatitis C: Preparando el GES 2018

Dr. Alejandro Soza

Profesor Asociado

Departamento de Gastroenterología
Pontificia Universidad Católica de Chile

Plan

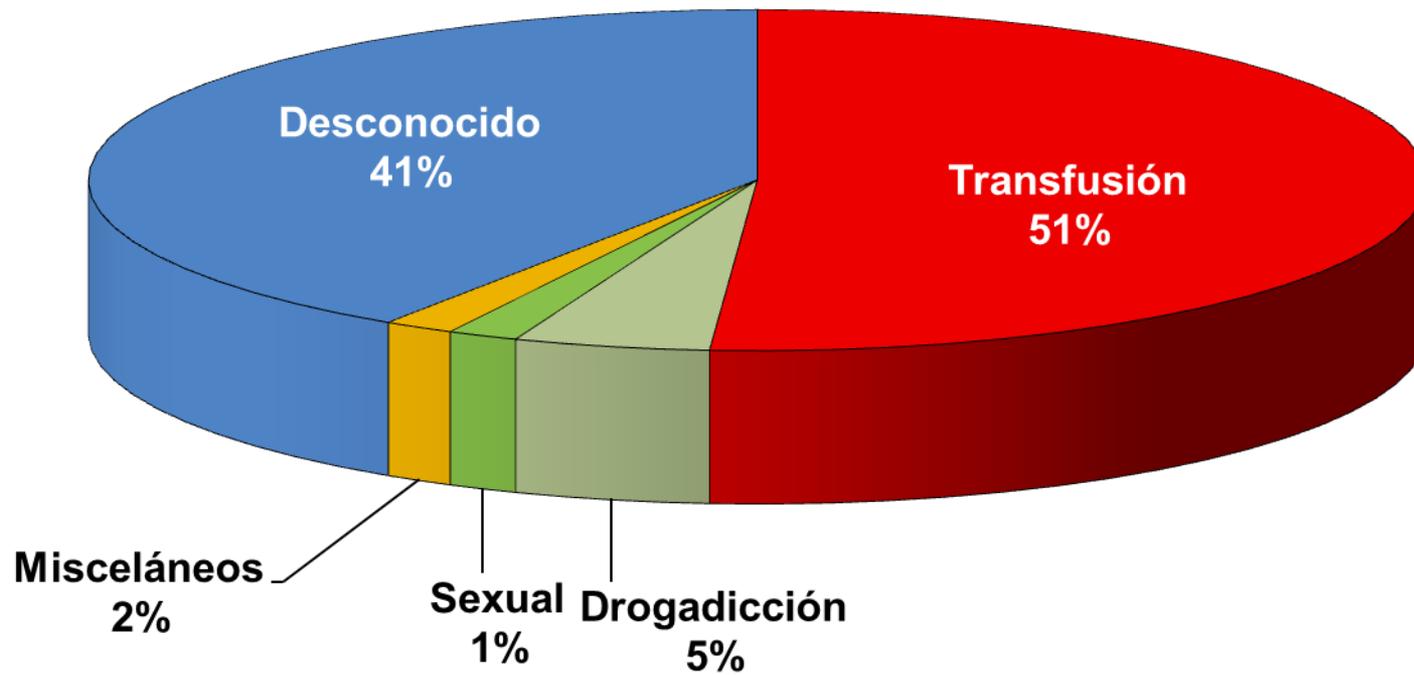
- 1 Recomendaciones de screening
- 2 Priorización
- 3 Terapia

Plan

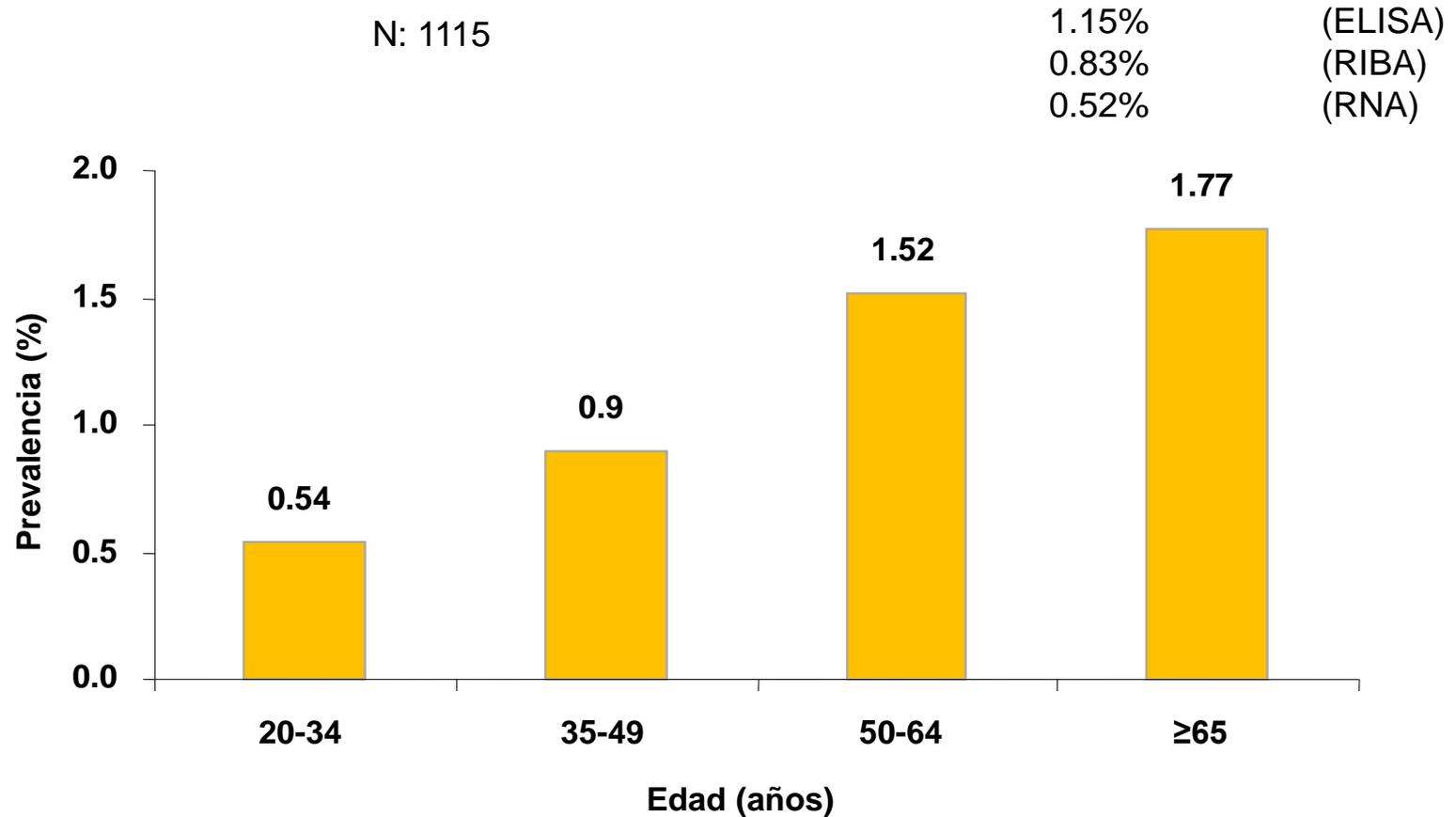
- 1 Recomendaciones de screening
- 2 Priorización
- 3 Terapia

Hepatitis C: Factores de riesgo (Chile)

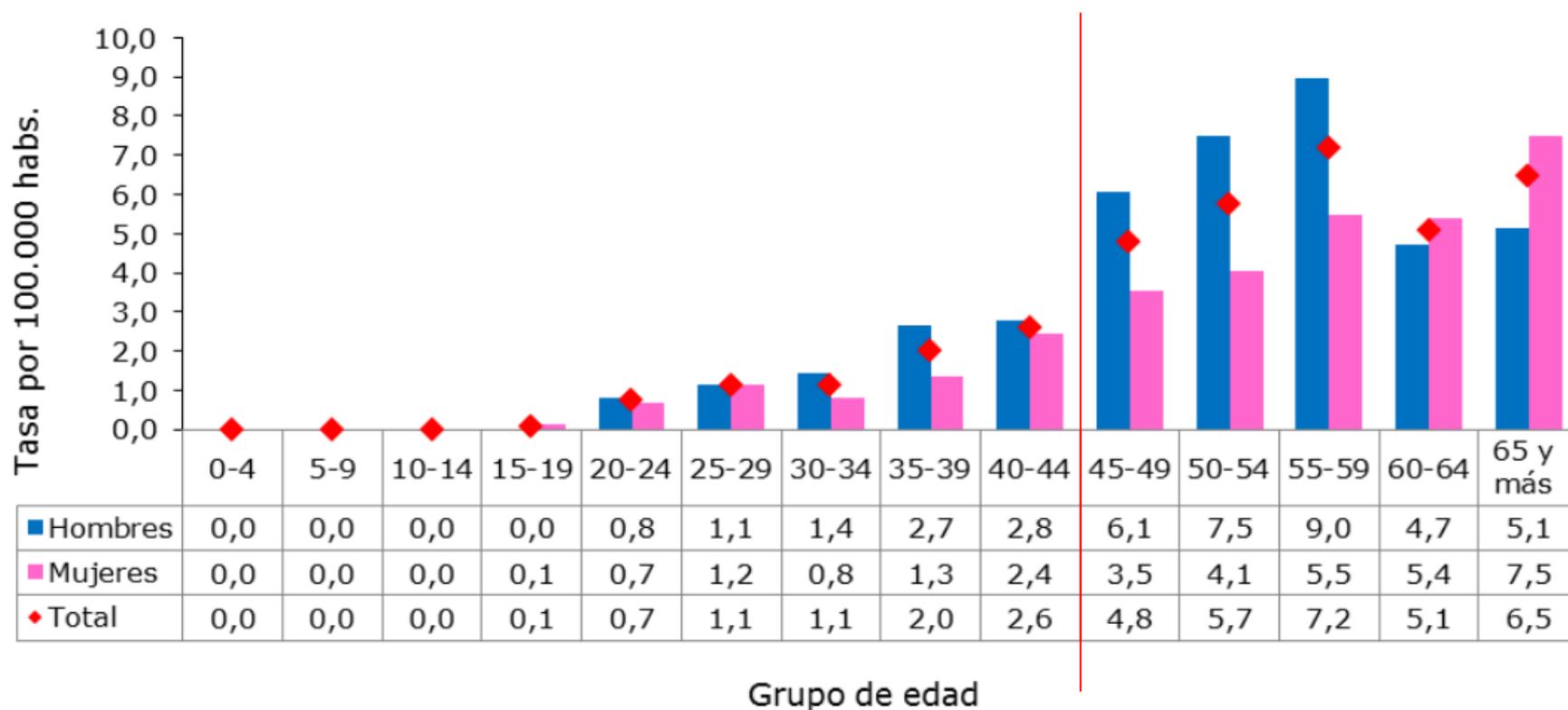
N=147



Hepatitis C: Prevalencia por edad (Chile)



Muestras confirmadas ISP



(&) datos provisorios, disponibles hasta la SE 50

Fuente: Base de datos ENO (DEIS) y Dpto. Epidemiología, DIPLAS, MINSAL, Chile.

Recomendación Chile

- Personas que hayan recibido una transfusión de hemoderivados (o trasplante de órganos) antes de 1996.
- Personas que hayan usado drogas intravenosas.
- Pacientes hemofílicos expuestos a hemoderivados.
- Pacientes sometidos a diálisis.
- Pacientes con elevación persistente de aminotransferasas
- Pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología.
- Pacientes coinfectados con VIH/SIDA.
- Niños nacidos de una madre infectada con VHC.
- Personal de salud expuesto a sangre infectada por vía percutánea o mucosa.
- Parejas sexuales de pacientes infectados.

Recomendación Chile: Nuevo

Anti-HCV a **todas las personas mayores de 45** años una vez en la vida

Plan

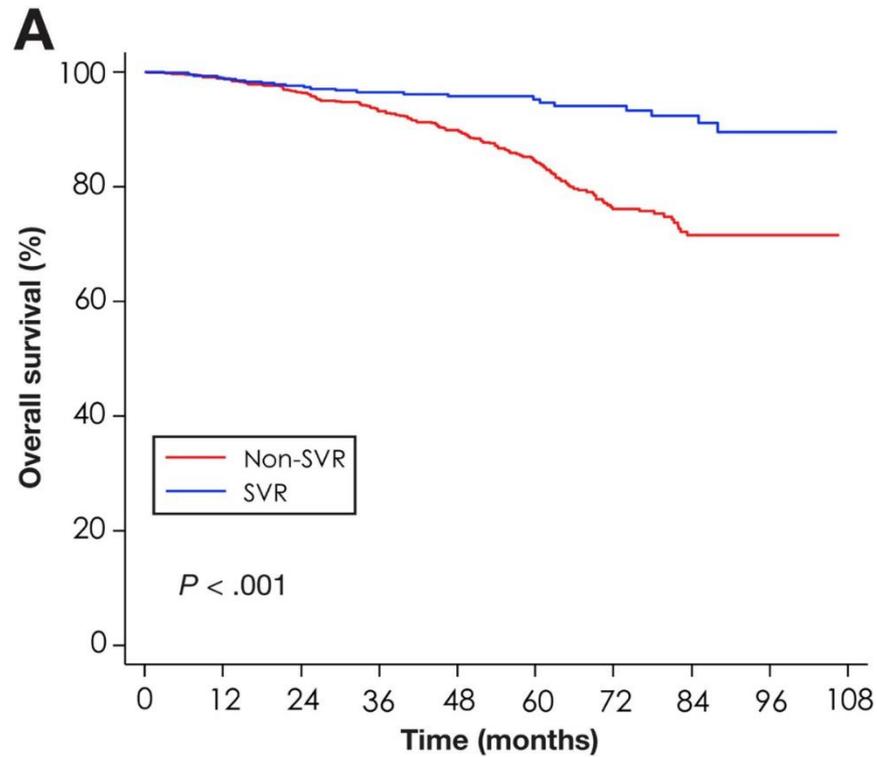
- 1 Recomendaciones de screening
- 2 Priorización**
- 3 Terapia

Recomendación AASLD / IDSA (2017)

Recommendation for When and in Whom to Initiate Treatment

RECOMMENDED	RATING 
<p>Treatment is recommended for all patients with <u>chronic HCV infection</u>, <u>except those with a short life expectancy that cannot be remediated by HCV therapy, liver transplantation, or another directed therapy.</u> Patients with a short life expectancy owing to liver disease should be managed in consultation with an expert.</p>	I, A

Sobrevida



	Number at risk (events)
Non-SVR	1029(11) 877 (20) 765 (24) 622 (20) 496 (26) 349 (29) 220 (9) 122 (0) 33 (0) 3
SVR	667 (6) 492 (6) 389 (4) 303 (2) 230 (1) 180 (2) 129 (2) 78 (2) 32 (0) 3

Priorización (Guía 2015)

Si existieran barreras de acceso para su uso por disponibilidad o precio, se debe priorizar el tratamiento en los siguientes grupos:

- Pacientes con fibrosis etapa 3 y 4 de la clasificación de METAVIR
- Pacientes que han fallado a un curso previo de terapia antiviral
- Pacientes trasplantados hepáticos (o de otros órganos) o en lista de espera de trasplante hepático
- Pacientes con manifestaciones extrahepáticas graves de la enfermedad.
- Pacientes coinfectados con VIH
- Personal sanitario

Priorización (Norma Técnica 2018)

- Pacientes trasplantados hepáticos (o de otros órganos) o en lista de espera de trasplante hepático
- Pacientes con fibrosis hepática en etapa 3 y 4 de la clasificación de METAVIR
- Pacientes coinfectados con VIH
- Pacientes con hemofilia
- Pacientes que han fallado a un ciclo previo de terapia antiviral

Plan

- 1 Recomendaciones de screening
- 2 Priorización
- 3 Terapia**

Evaluación previa a la terapia (6 pasos)

1. Confirmación del diagnóstico

- Detección de RNA viral: PCR, carga viral o genotipo

2. General:

- Suspensión alcohol
- Evitar obesidad
- Chequeo a contactos
- Evitar contagio: No compartir hojas de afeitar, evitar conductas sexuales de riesgo
- HBsAg, anti-HBc total, IgG HAV (vacuna hepatitis A y B)
- HIV

3. Determinar grado de fibrosis:

- Invasivo: Biopsia hepática
- No invasivo:
 - Clínica
 - Imágenes: Sirve sólo si se demuestra cirrosis
 - Métodos serológicos (APRI)
 - Fibroscan (¿inclusión en canasta 2019?)

Evaluación previa a la terapia (6 pasos)

4. Si es cirrótico:

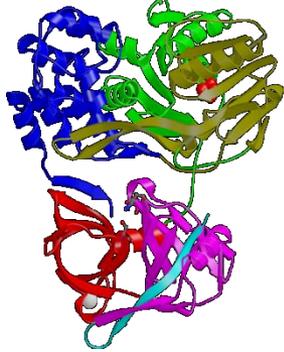
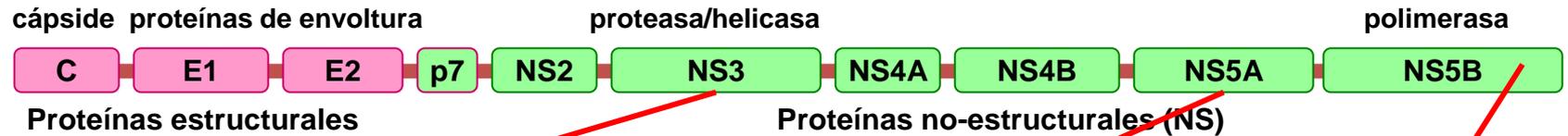
- Tamizaje hepatocarcinoma cada 6 meses: Eco abdominal + AFP
- Tamizaje de várices esofágicas
- ¿Es candidato a trasplante?: Child-Pugh B o C; MELD \geq 15
- Vacuna neumococo
- Vacuna influenza cada año

5. Función renal:

- Si clearance $<$ 30 no debe usarse sofosbuvir

6. Genotipo HCV y carga viral HCV

Poliproteína HCV

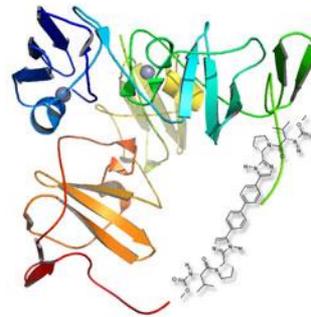


NS3

...previr

Inhibidor de
proteasa

Ej:
Simeprevir
Paritaprevir
Glecaprevir

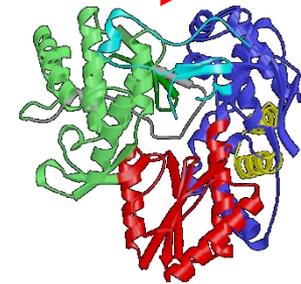


NS5A

...asvir

Inhibidor de
NS5A

Ej:
Daclatasvir
Ledipasvir
Ombitasvir
Velpatasvir
Pibrentasvir



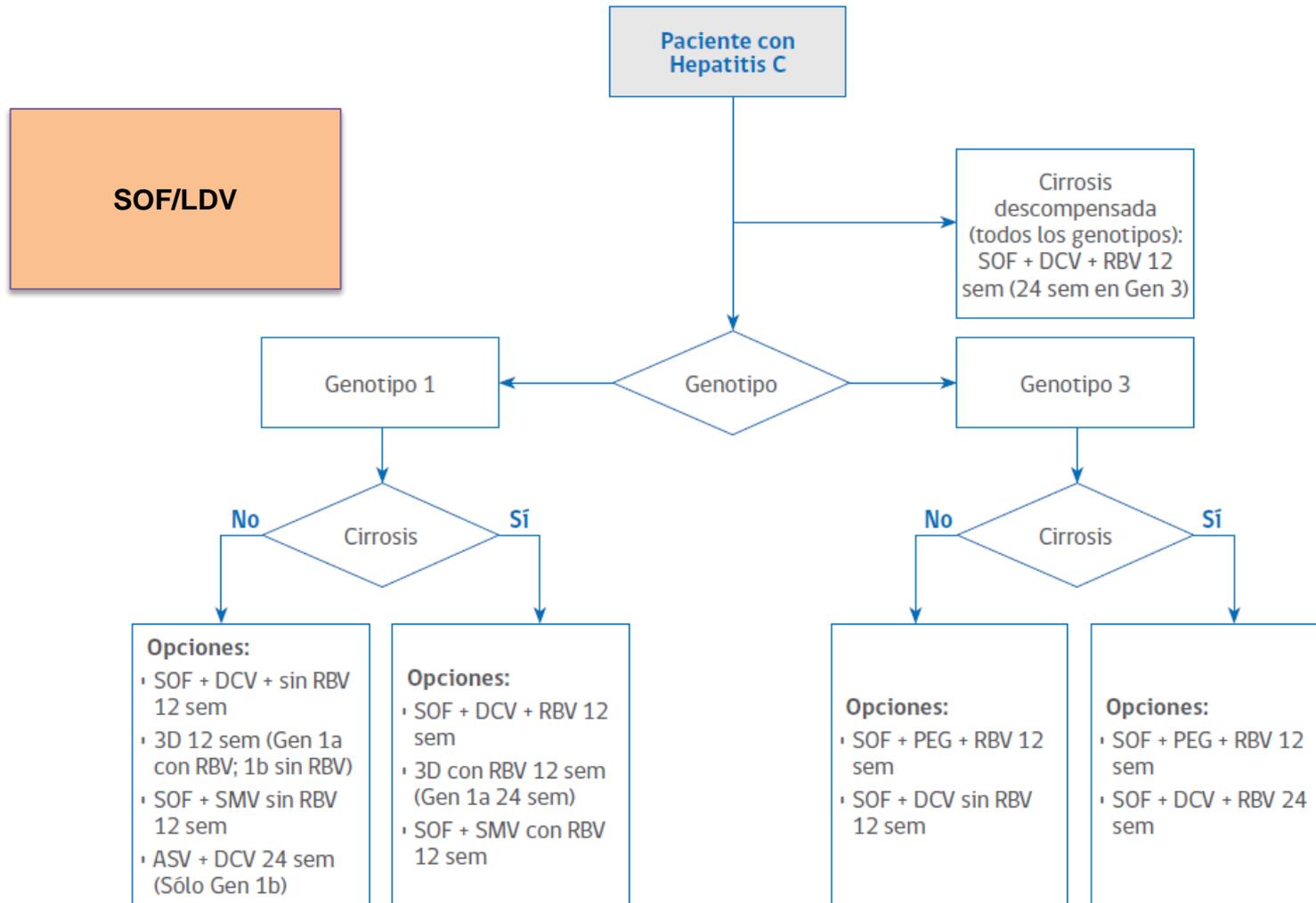
NS5B RNA polimerasa

...buvir

Inhibidor de
polimerasa (NS5B)

Ej:
Sofosbuvir
Dasabuvir

Algoritmo de tratamiento



Norma técnica / Canasta HCV 2018

- **Tratamientos garantizados para Genotipos 1 (a y b), 4, 5 y 6**
 - Sofosbuvir 400 mg / Ledipasvir 90 mg por 12 semanas
 - Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg por 12 semanas
- **Tratamiento garantizado para Genotipo 1(b)**
 - Asunaprevir 100 mg + Daclatasvir 60 mg por 24 semanas (sólo para genotipo 1b)
- **Tratamiento garantizado para Genotipo 2**
 - Sofosbuvir 400 mg + Ribavirina 1000 a 1400 mg por 12 semanas
- **Tratamiento garantizado para Genotipo 3**
 - Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg por 24 semanas

Ribavirina

- En retirada... casi
- Necesaria en pacientes más difíciles de tratar:
 - Genotipo 1a
 - Genotipo 3
 - Cirrosis
 - Falla previa a tratamiento
- En general:
 - 12 semanas con RBV = 24 semanas sin RBV

SOF/LDV

- Sofosbuvir:
 - Inhibidor de la polimerasa viral NS5B (análogo de nucleótido)
- Ledipasvir
 - Inhibidor de la proteína viral NS5A
- Exclusivo para genotipos 1 y 4

SOF/LDV



- Dosis SOF/LDV: 400/90 mg vo, una vez al día
- Puede darse con o sin comidas
- Se puede almacenar a temperatura ambiente (bajo 30°C)

SOF/LDV: Interacciones medicamentosas

- Pocas interacciones medicamentosas
- **Amiodarona**
 - Arritmias graves; contraindicado
- Bloqueadores de ácido
 - Evitarlos
 - Disminuyen absorción de LDV
 - Reduce RVS en 5%
- <http://www.hep-druginteractions.org/>
 - Aplicaciones gratuitas para iPhone y Android

Nuevas opciones

- Grazoprevir/elbasvir
 - Seguro en falla renal
- Sofosbuvir/velpatasvir:
 - Pangenotípico
 - Sin ribavirina en la mayoría de los casos
 - Sólo genotipo 3 cirróticos y descompensados
- Glecaprevir/pibrentasvir:
 - Pangenotípico
 - Seguro en falla renal
 - Sólo 8 semanas en algunos grupos de pacientes

Seguimiento

- Carga viral basal, 4 sem (?), 12 sem y 24 sem
- Exs. generales
- Anemia
 - Por RBV
 - Mecanismo (?)
 - Reducir dosis RBV

American Gastroenterological Association Institute Clinical Practice Update—Expert Review: Care of Patients Who Have Achieved a Sustained Virologic Response After Antiviral Therapy for Chronic Hepatitis C Infection



Ira M. Jacobson,¹ Joseph K. Lim,² and Michael W. Fried³

¹Department of Medicine, Mount Sinai Beth Israel Medical Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York; ²Section of Digestive Diseases and Yale Liver Center, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut; and ³Division of Gastroenterology and Hepatology, UNC Liver Center, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina

Guías de seguimiento

- Nueva carga viral a las 48 semanas
 - Confirmar respuesta viral sostenida (recaída 0,5%)
- Pacientes con F3 o F4:
 - Vigilancia de HCC de por vida (eco \pm AFP c/6 meses)
 - Tamizaje de várices esofágicas
 - Si no hay várices en 2-3 años se podría suspender el tamizaje
 - Seguimiento con Fibroscan
 - Razonable para evaluar progresión/regresión de fibrosis
 - Mantener tamizaje de HCC aunque haya regresión de fibrosis

Hepatitis C: Mensajes

- Cambio en las recomendaciones de tamizaje:
 - Basado en factores de riesgo (transfusión antes de 1996)
 - **Screening universal a mayores de 45 años**
- Identificar cirrosis
 - Métodos no invasivos (Fibroscan)
- Nuevas terapias orales
 - Excelente tasa de curación (>95%)
 - Bien toleradas
 - Pangenotípicas (SOF/VEL)
- Desafíos
 - Mejorar **acceso** a nuevas terapias para todos
 - Priorización (cirróticos, HIV, trasplantados)

Muchas gracias

Alejandro Soza

hepatitis.cl

Twitter: @AlejandroSoza

alsoza@gmail.com