Terapia Virus Hepatitis C en pacientes cirróticos 2015

Dr Francisco Fuster S.
Hospital G Fricke
Viña del Mar

Conflictos de interés

- Charlas, ayuda para proyectos de investigación o reuniones de consejería para laboratorios Abbvie, Bayer, BMS, MSD, y Roche

Resumen terapia anti VHC en Cirroticos

- Objetivos de la terapia en cirrosis
- Situación actual
- Nuevas guías Minsal.
- Nuevas terapias aprobadas.
- Priorización
- Manejo clínico en la práctica diaria
- Mensajes para la casa

Objetivo de la terapia VHC en Cirróticos

- Curar la infección. ✓
- Mejorar la función hepática, (Child/Meld) ✓
- Reduce la presión portal ✓
- Evitar complicaciones, HCC y mortalidad. ✓
- Evitar la reinfección VHC post trasplante. ✓
- Mejorar calidad de Vida y reduce costos ✓
- Revertir cirrosis….

Diagnóstico de cirrosis: CRUCIAL

- Historia clínica,
- Examen Físico,
- Laboratorio,
- Imágenes,
- Endoscopía,
- Elastometría,
- Biopsia.

Diagnóstico de cirrosis: CRUCIAL

- ***Historia Clínica:***
- ***Ex Físico:*** Nevos arácneos, Hepatom. dura, etc
- ***Laboratorio***; Br⇧ , GOT>GTP, Glob⇧ , Plaq⇩
- ***Imágenes***: RM>TAC>US, especialmente en obesos, tamaño del Bazo; descartar HCC
- ***Endoscopía***: ¿V. Esofágicas?
- ***Elastometría***: Fibroscan > Arfi
- ***Biopsia hepática***: ocasional.

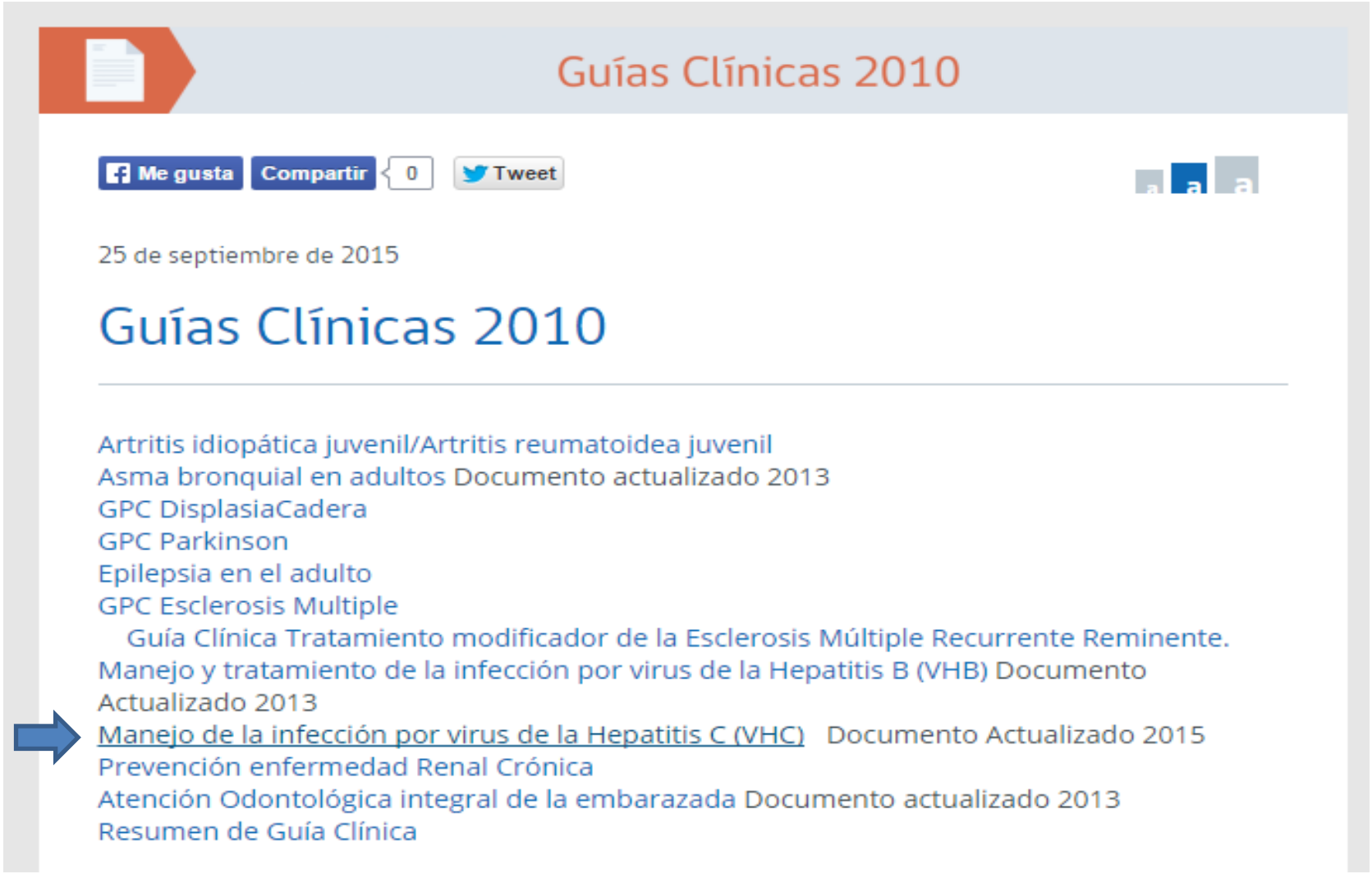
Situación actual en VHC + Cirrosis:

- Canasta AUGE VHC 2015: Sólo PegINF + RBV

- Nueva Guía Minsal VHC, publicada en Julio 2015, incorpora nuevos antivirales.

- Antivirales Directos de 2ª generación disponibles en el País, desde Agosto 2015, (SMV, 3D Abbvie, DCV/ASV, SOF)

http://web.minsal.cl/guias2010/



Guías Clínicas 2010

Me gusta Compartir 0 Tweet

25 de septiembre de 2015

Guías Clínicas 2010

Artritis idiopática juvenil/Artritis reumatoidea juvenil
Asma bronquial en adultos Documento actualizado 2013
GPC DisplasiaCadera
GPC Parkinson
Epilepsia en el adulto
GPC Esclerosis Multiple
Guía Clínica Tratamiento modificador de la Esclerosis Múltiple Recurrente Reminente.
Manejo y tratamiento de la infección por virus de la Hepatitis B (VHB) Documento Actualizado 2013
Manejo de la infección por virus de la Hepatitis C (VHC) Documento Actualizado 2015
Prevención enfermedad Renal Crónica
Atención Odontológica integral de la embarazada Documento actualizado 2013
Resumen de Guía Clínica

Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Guía Clínica AUGE

Manejo y tratamiento de la Infección Crónica por Virus de la Hepatitis C (VHC)

Julio, 2015

Subsecretaría de Salud Pública
División de prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Enfermedades Transmisibles

A quién tratar con PegINF + RBV, Nueva Guía 2015:

Tabla 3: Indicaciones de tratamiento de la infección por VHC (válido para terapias basadas en interferón)

Tratar	Evaluar individualizadamente	Esperar disponibilidad de terapias orales
Naive F3, F4	Respuesta nula previa F3, F4 (usar lead in)	Respuesta nula F0-F1
Recaída F3, F4	Naive o recaída F0-F2	Pacientes F0-F1 poco adherentes o no motivados
Manifestaciones extrahepáticas	Edad > 65 años	Edad > 70 años F0-F2
Paciente motivado	Condiciones especiales: Trasplante hepático, coinfección VIH, insuficiencia renal, respuesta nula previa	Contraindicaciones para peginterferón o ribavirina

A quién ***no se debe*** tratar con PegINF+RBV , Nueva Guía 2015:

Tabla 4: Contraindicaciones para uso de terapia antiviral con peginterferón, ribavirina e inhibidores de proteasa de primera generación

Contraindicaciones de tratamiento antiviral basado en peginterferón	
Comorbilidad significativa	
Depresión grave no tratada	
Trasplante de órgano sólido (no hígado)	
Enfermedades autoinmunes no controladas	
Embarazo o riesgo de embarazo	
Hipersensibilidad a los medicamentos antivirales	
Citopenia significativa:	Anemia (Hb < 10 g/dL) Neutropenia (RAN < 1000/uL) Trombocitopenia (< 60.000/uL)
Cirrosis descompensada:	Child-Pugh B o C, historia de ascitis, encefalopatía portal o hemorragia variceal Plaquetas <100.000/mm3 y albúmina <3,5 g/dL

Terapia VHC PegINF+RBV 2015

- Condiciones mentales, laborales y familiares que cooperen con la adherencia a la terapia,
- En lista de trasplante,
- Várices esofágicas en tto. o erradicadas,
- Sin HCC, imagen actualizada de buena calidad.

- Vida real en Chile uso de PegINF + RBV = Morbilidad y mortalidad en estudio Piloto VHC,

- Solicitud de auxilio extraordinario de compra de fármacos de alto costo y comunicar caso FUPAHEP

Que camino tomar para avanzar

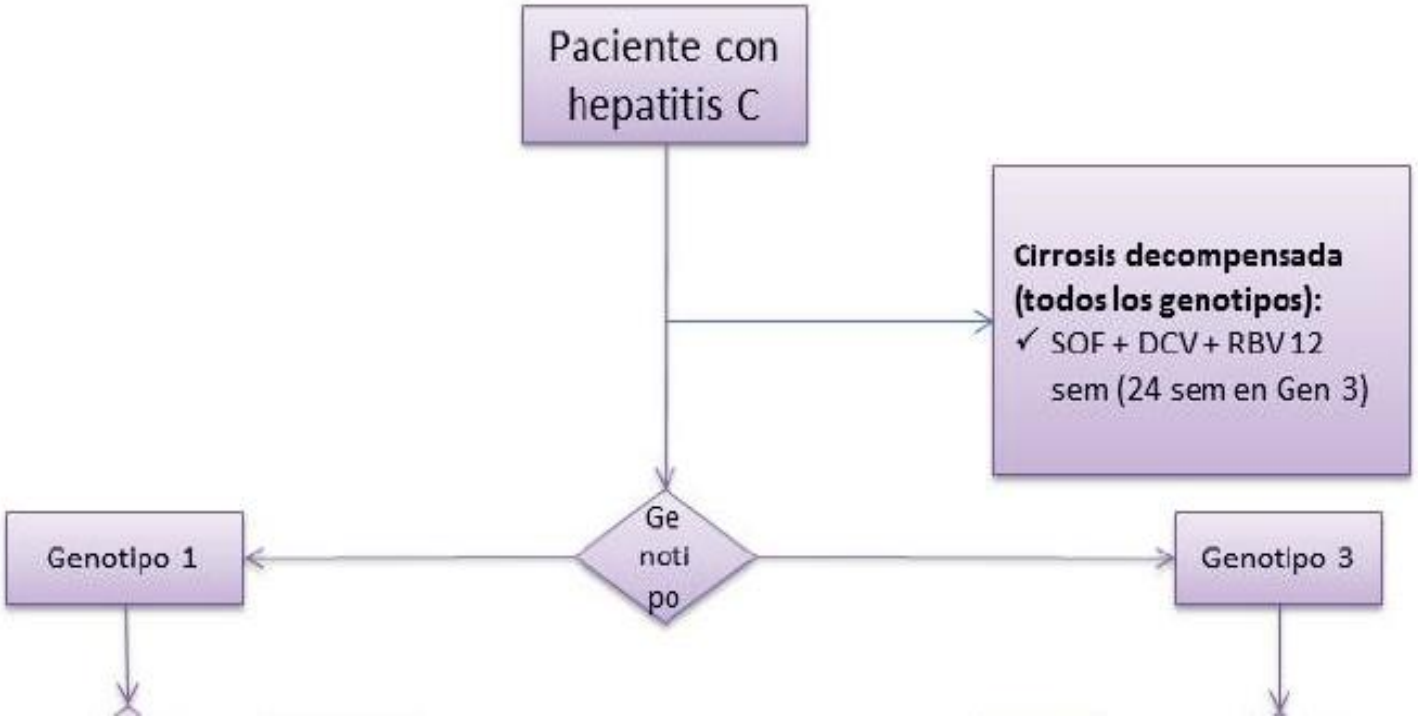
Priorización de nuevas terapias anti VHC, Guías 2015

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

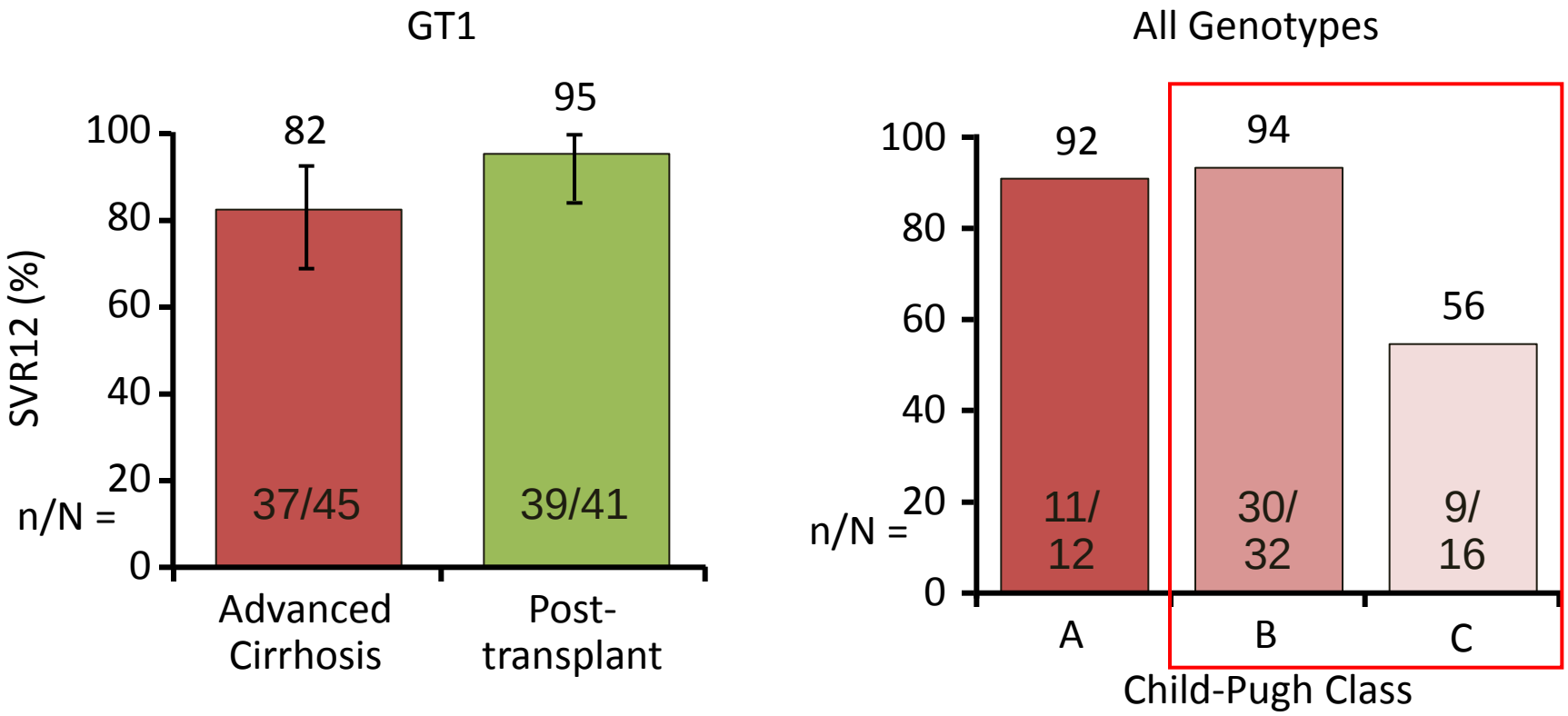
- Pacientes con fibrosis etapa 3 y 4 de la clasificación de METAVIR
- Pacientes que han fallado a un curso previo de terapia antiviral
- Pacientes trasplantados hepáticos (o de otros órganos) o en lista de espera de trasplante hepático
- Pacientes con manifestaciones extrahepáticas graves de la enfermedad.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

Guía Minsal 2015

Algoritmo de tratamiento de primera línea de hepatitis C. Genotipos 1 y 3



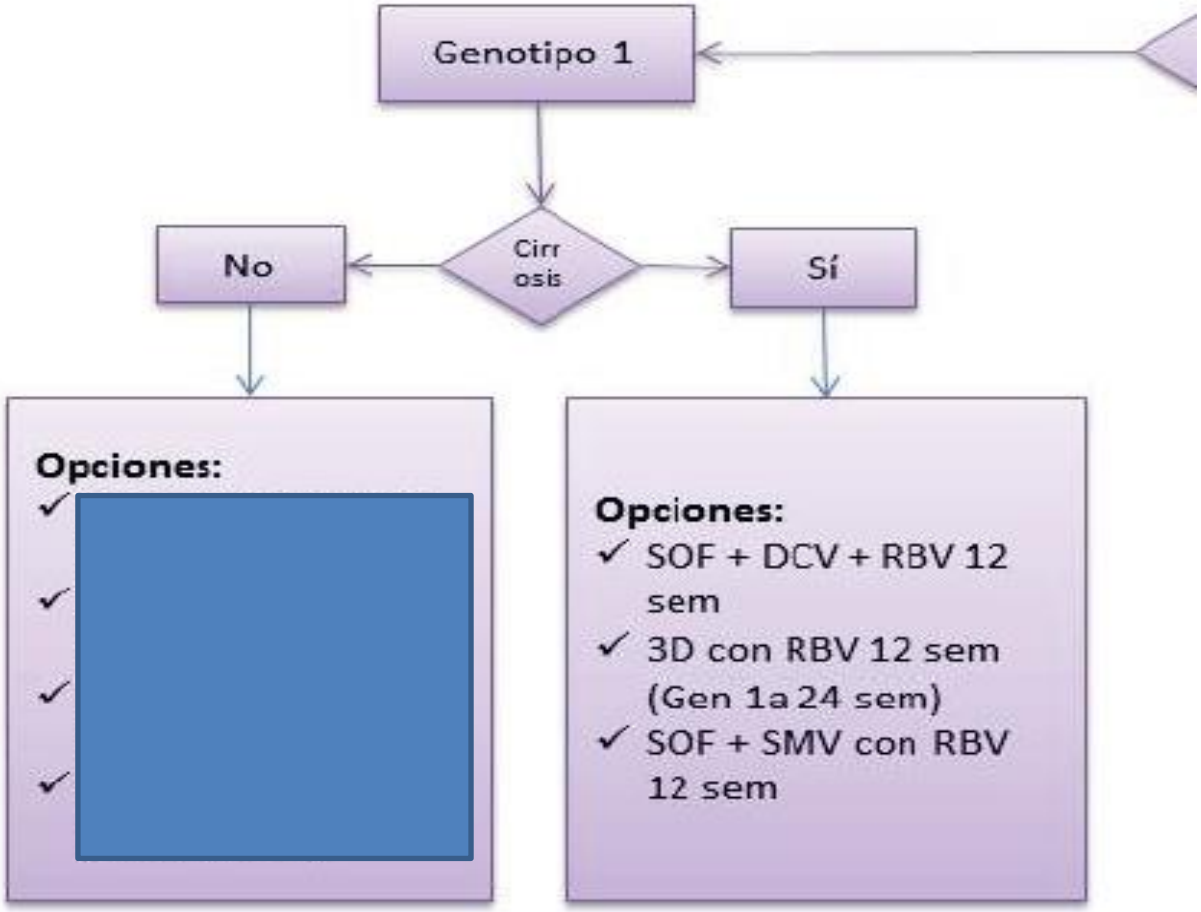
ALLY-1: SOF + DCV + RBV* for 12 Wks in Pts With HCV and Cirrhosis



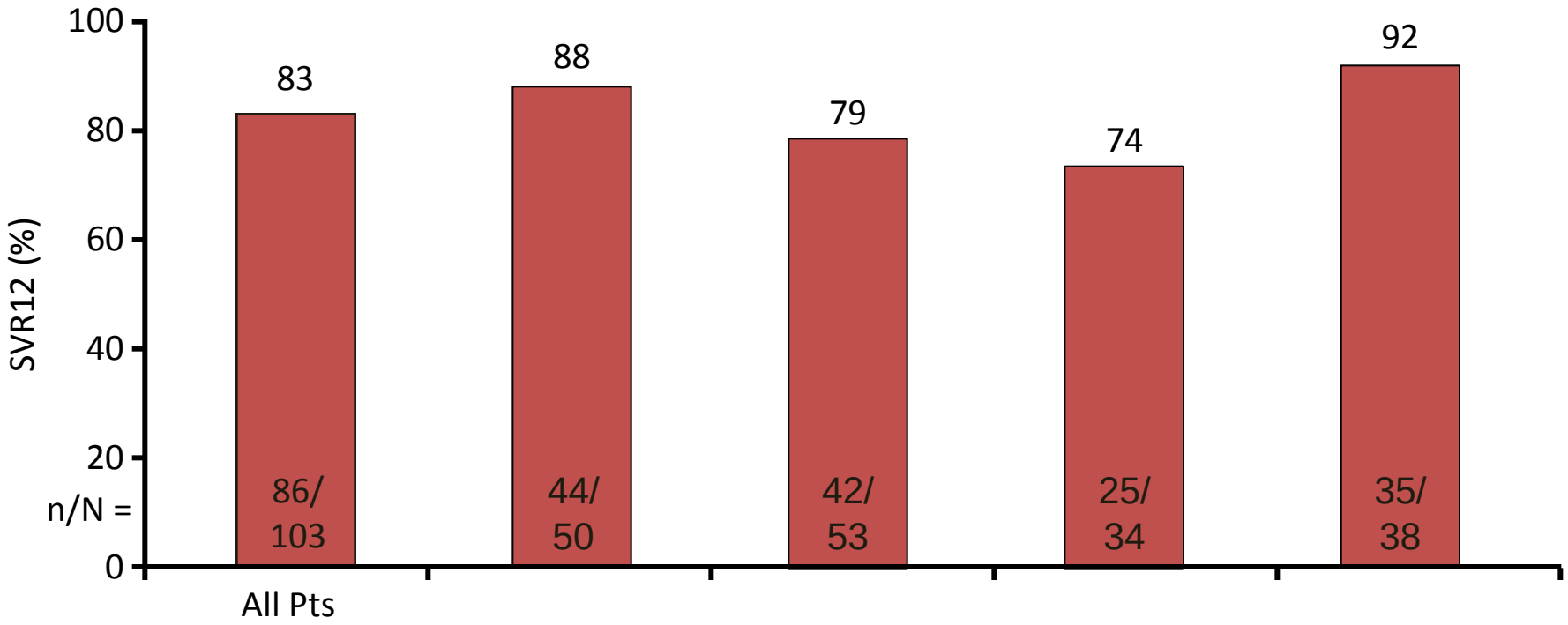
- Treatment naive or treatment experienced

Poordad F, et al. EASL 2015. Abstract LO8.

Guía Minsal 2015
Cirrosis compensada

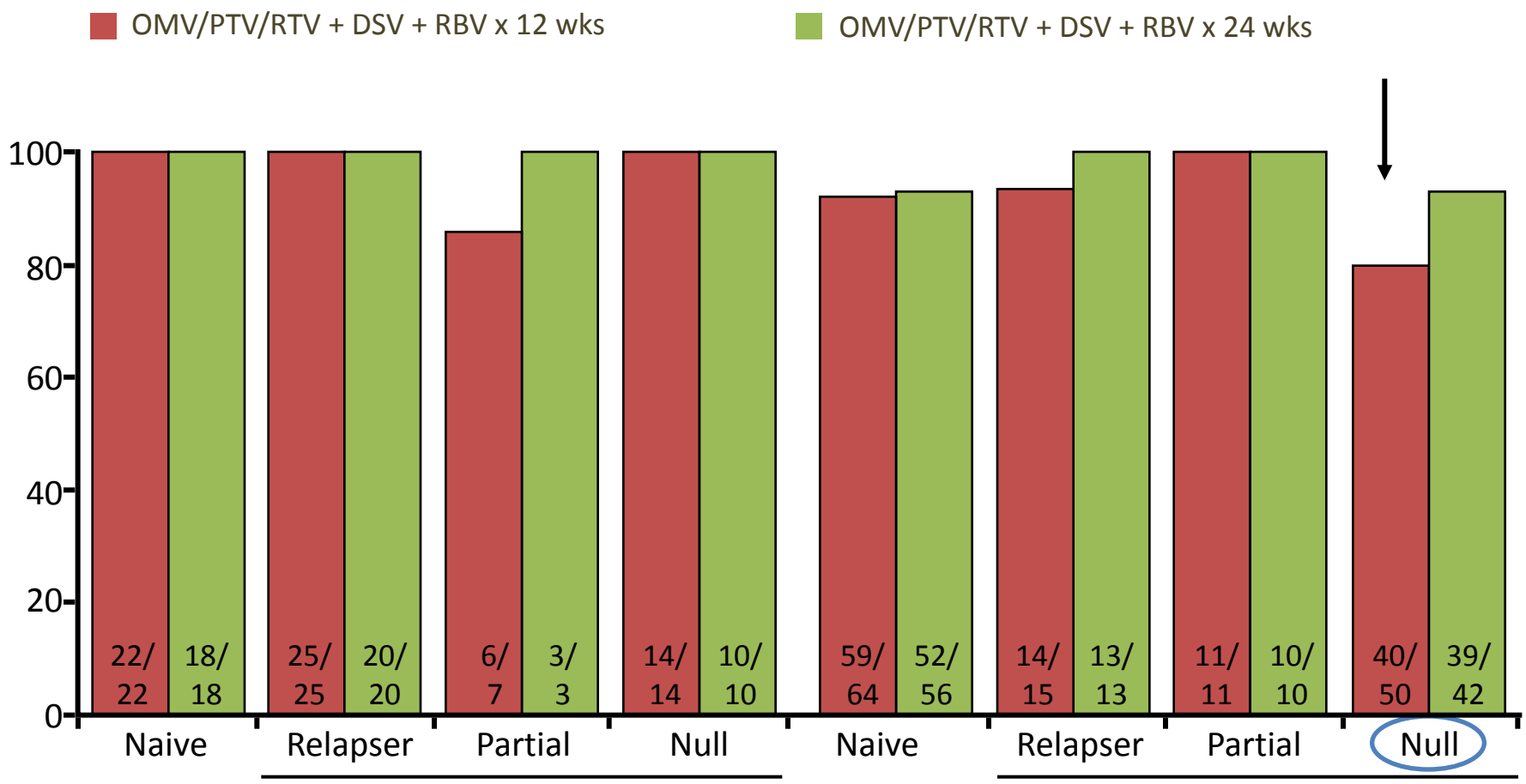


OPTIMIST-2: Impact of Tx Exp, Q80K in Cirrhotic GT1 Pts (SMV + SOF for 12 Wks)



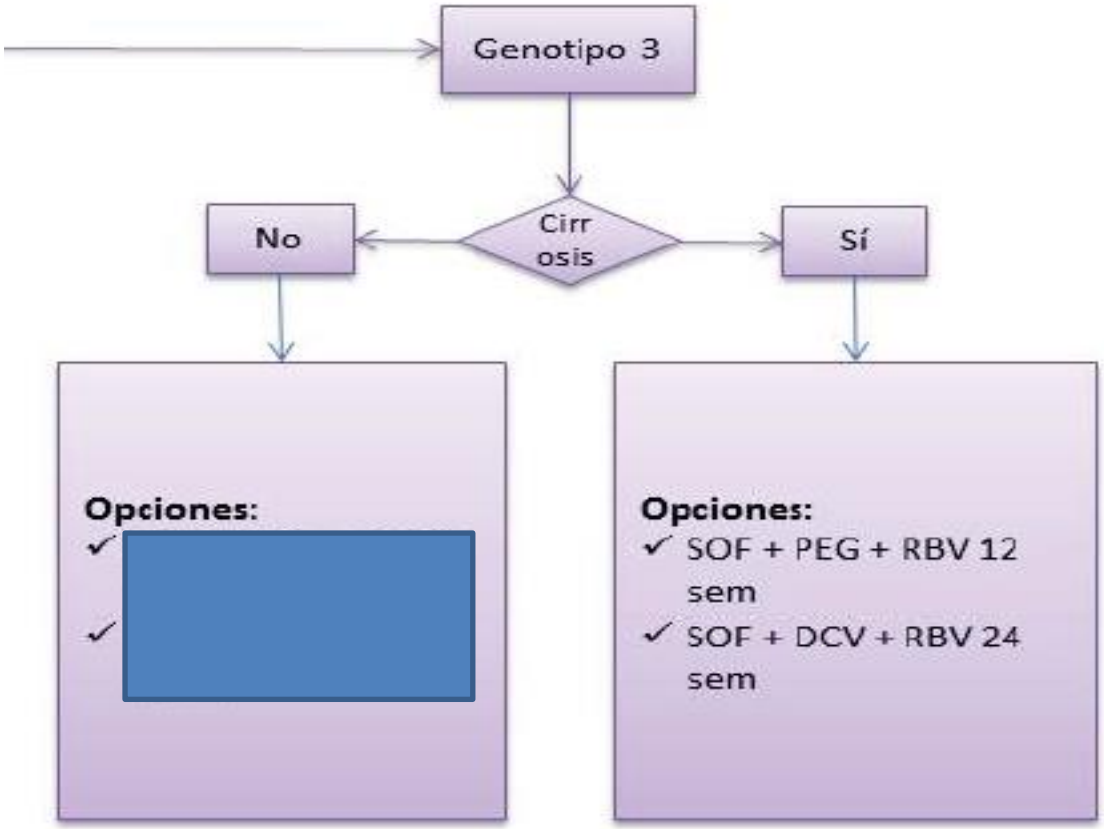
Lawitz E, et al. EASL 2015. Abstract LP04.

TURQUOISE II: Impact of Tx Duration in Cirrhotic GT1 Pts (OMV/PTV/RTV + DSV)

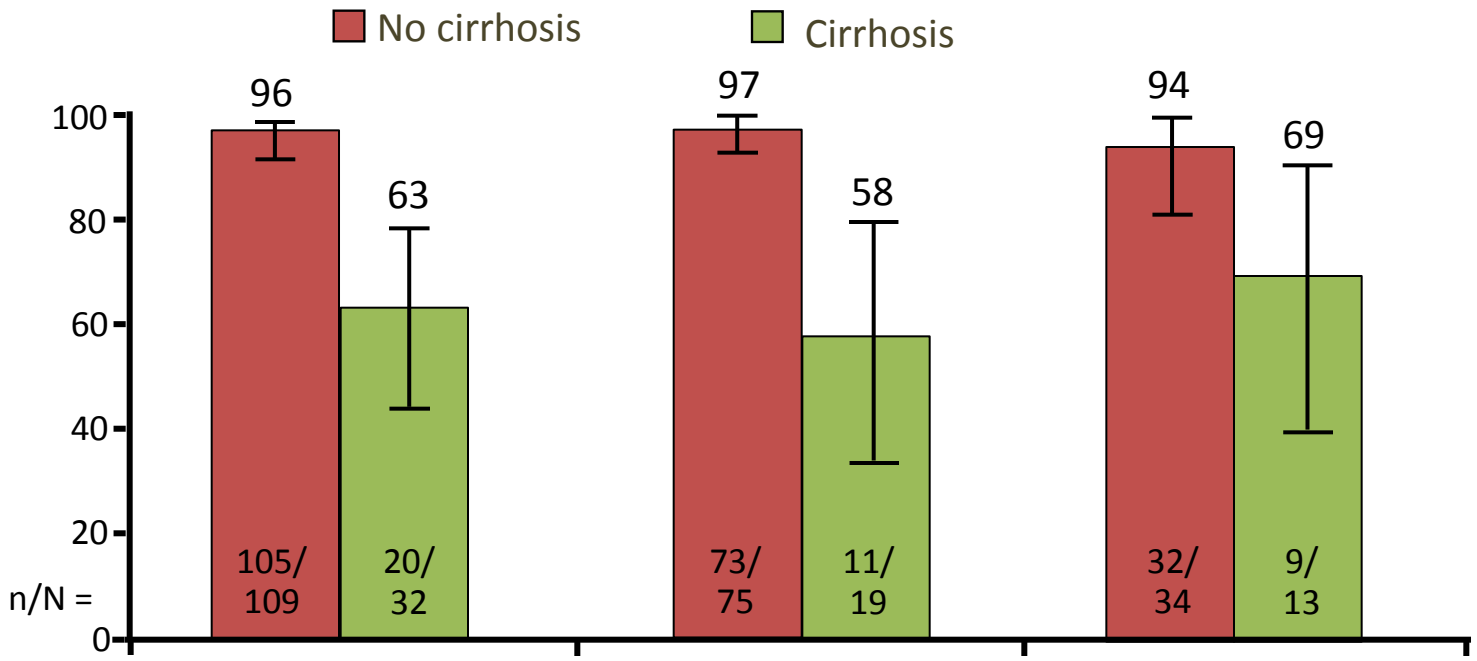


Poordad F, et al. N Engl J Med. 2014;370:1973-1982. Poordad F, et al. EASL 2014. Abstract O163.

Guía Minsal 2015
Cirrosis compensada



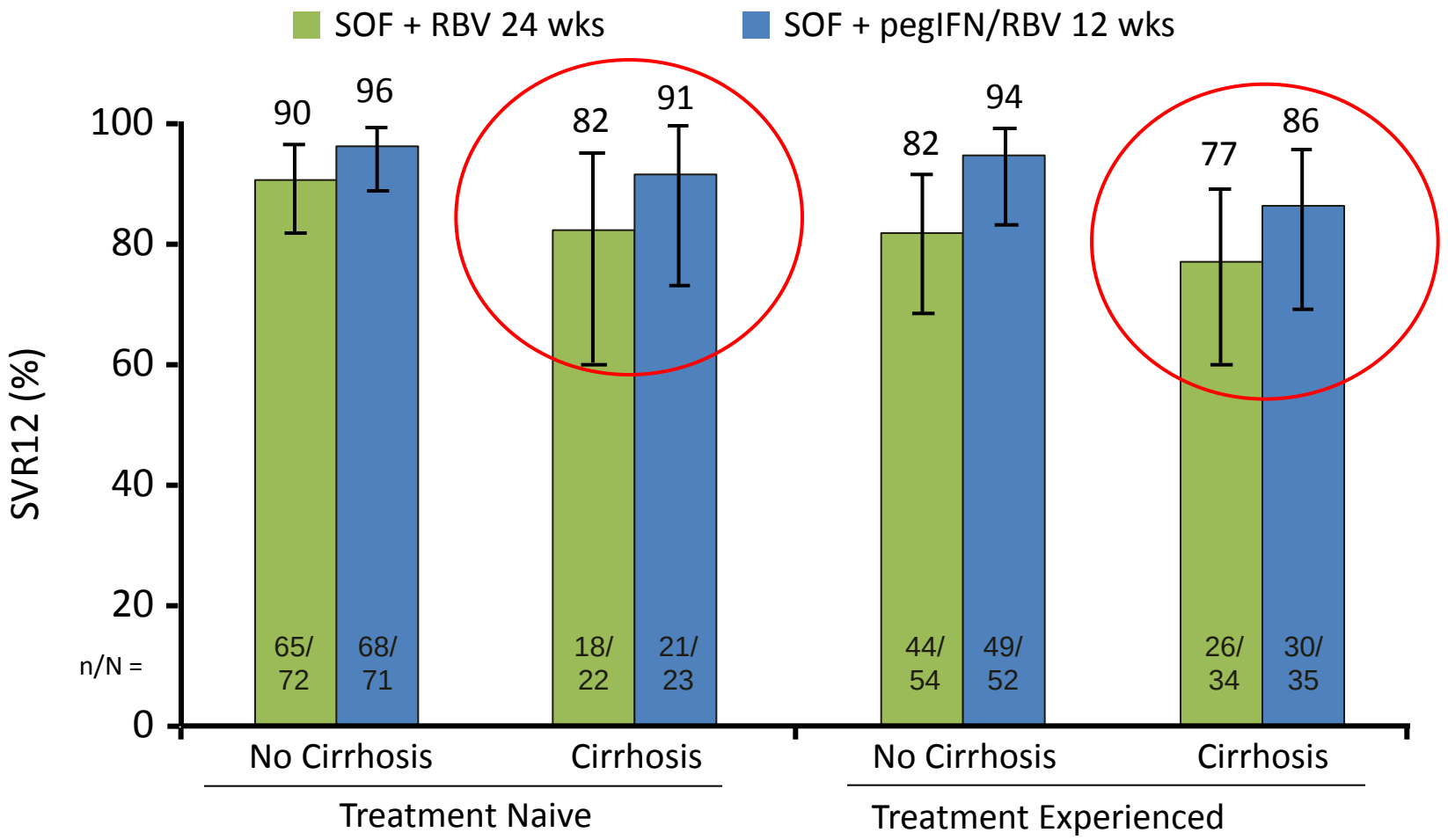
ALLY-3: SOF + DCV for 12 Wks in Pts With GT3 HCV Infection



- Of 16 pts with relapse, 11 had cirrhosis
- 1 of 16 relapses occurred between posttreatment Wks 4 and 12

Nelson DR, et al. Hepatology. 2015;61:1127-1135.

BOSON: SOF + PegIFN/RBV for 12 Wks Superior to SOF + RBV for 24 Wks in GT3



Foster GR, et al. EASL 2015. Abstract LO5.

Guía Minsal 2015
Cirrosis compensada, Genotipo 2

- Genotipo 2

- SOF + RBV
- SOF + PegINF + RBV
- SOF + DCV + RBV

Hay un límite en la terapia del paciente cirrótico

- Puede ocurrir un deterioro de la función hepática durante la terapia anti VHC, ⇨ Morbi-Mortalidad

- No hay un límite de función hepática sobre el cual no deba intentarse la terapia, especialmente en el paciente sin opción de Trasplante.

- ¿Tratar antes o después de trasplantar?...

  Meld > de 20 ha sido planteado como una cifra a tener en cuenta para definir si antes o después

2016

- Posiblemente estarán disponibles en el País:
- Ledipasvir + SOF
- Grazoprevir + Elbasvir
- Ambas combinaciones con buenos resultados en Cirróticos.

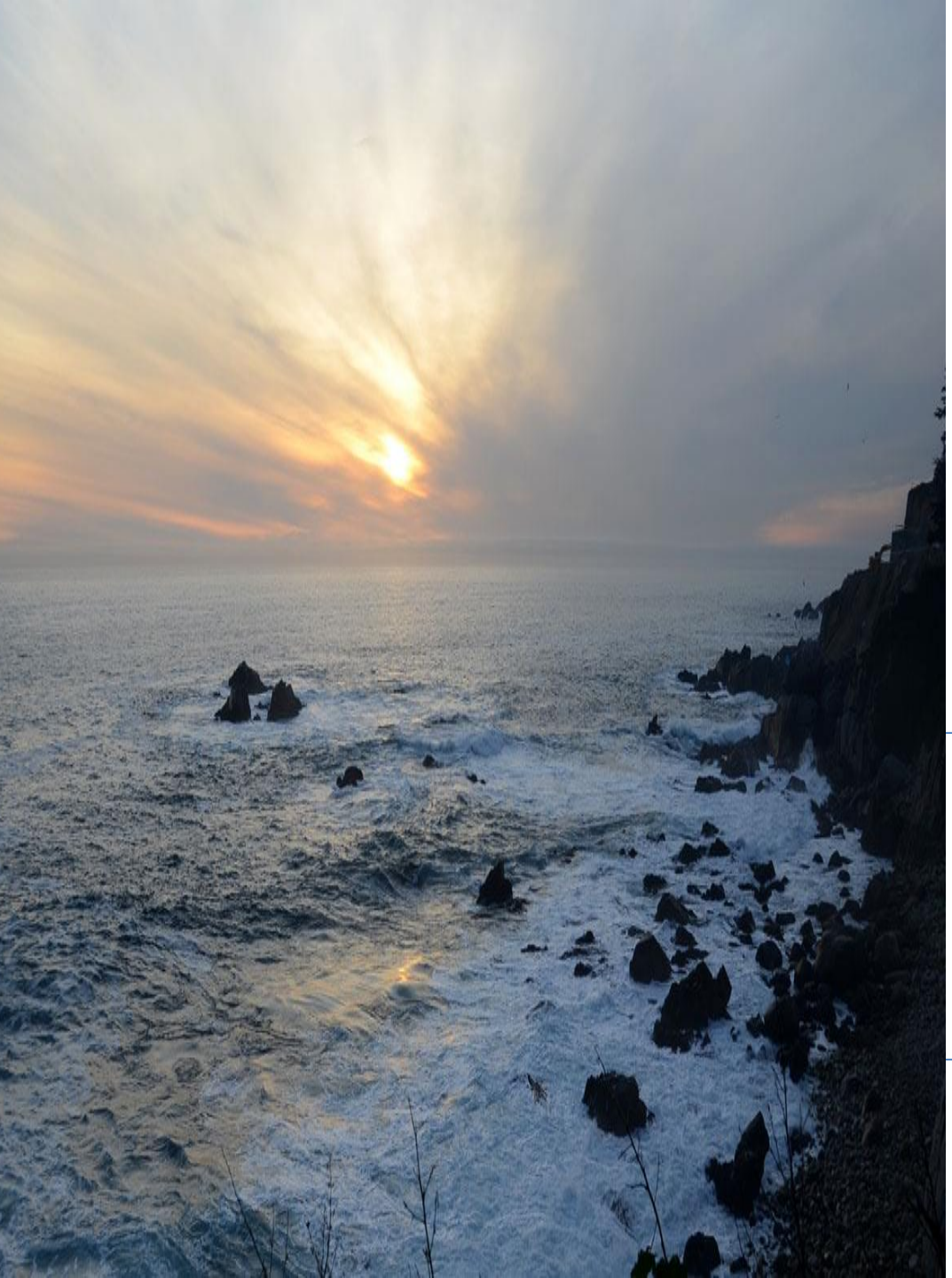
- Positiva mayor información en cirrosis descompensada de Simeprevir, Ombistavir, Paritaprevir/Ritonavir, Dasabuvir,

RESUMEN

- Terapia anti VHC es posible con los nuevos antivirales y debe intentarse en todo pacientes con cirrosis.

- Debemos seguir la Guía Minsal sobre priorización, oportunidad (Trasplante) y fármacos a usar según genotipo y función hepática:
  compensado o descompensado.

  - **Solicitud de auxilio extraordinario para compra de fármacos de alto costo y contactar con FUPAHEP**



Muchas Gracias!!

http://www.clinicaloptions.com/Hepatitis/Treatment_HCV_Management

Jointly provided by Postgraduate Institute for Medicine and Clinical Care Options, LLC.

Postgraduate Institute for Medicine

CLINICAL CARE OPTIONS®
HEPATITIS

Evolving HCV Management in Harder-to-Treat Populations

Nancy Reau, MD, FAASLD, AGAF
Chief, Section of Hepatology
Associate Director, Solid Organ Transplantation
Rush University Medical Center
Chicago, Illinois

This activity is supported by an educational grant from Bristol-Myers Squibb.

Jointly provided by Postgraduate Institute for Medicine
and Clinical Care Options, LLC.

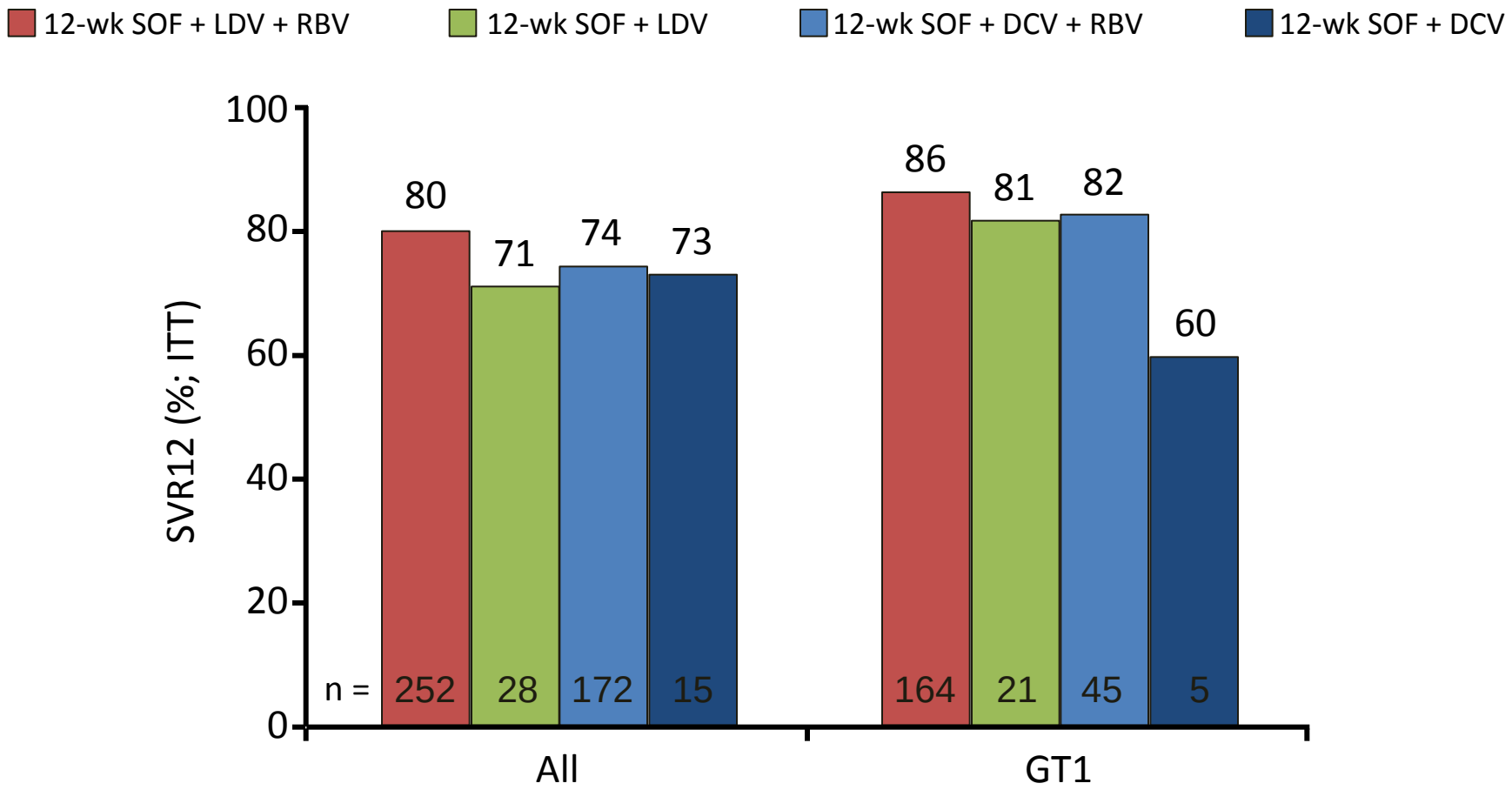
Evolving HCV Management in Harder-to-Treat Populations

Nancy Reau, MD, FAASLD, AGAF
Chief, Section of Hepatology
Associate Director, Solid Organ Transplantation
Rush University Medical Center
Chicago, Illinois

This activity is supported by an educational grant from
Bristol-Myers Squibb.

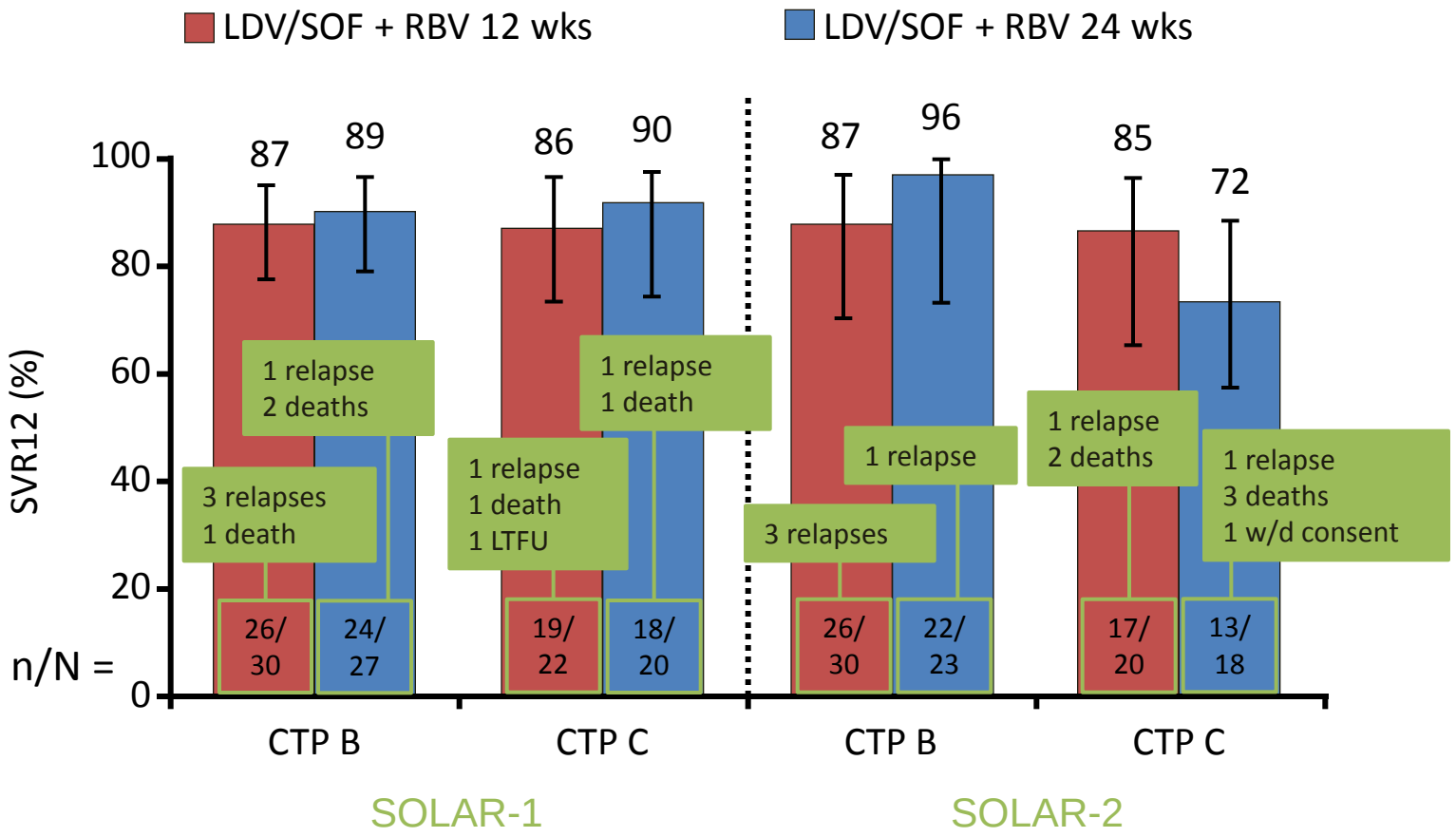
Image: MichaelSvoboda/Copyright©2015 iStockphoto LP. All Rights Reserved

SOF + NS5A Inhibitors ± RBV for 12 Wks in GT1 Pts With Decompensated Cirrhosis



Foster GR, et al. EASL 2015. Abstract O002.

SOLAR-1 and -2: Impact of Tx Duration in Decompensated Cirrhosis (LDV/SOF + RBV)



Error bars represent 90% CIs.

Flamm SL, et al. AASLD 2014. Abstract 239. Manns M, et al. EASL 2015. Abstract P0774

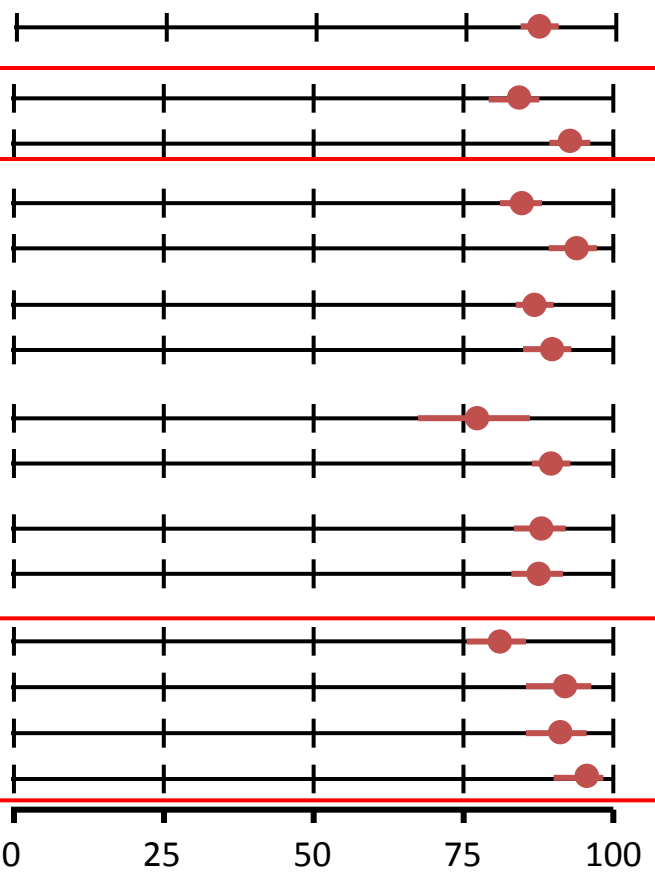
Objetivos de la terapia del VHC en cirróticos

- Curar la infección del VHC
- Mejorar la función hepática, (Child/Meld)
- Reducir la morbilidad
- Evitar descompensaciones, HCC y Trasplante
- Mejorar la sobrevida

HCV-TARGET: Impact of Cirrhosis and Genotype (SMV + SOF)

SVR12 for Pts Treated With SMV + SOF ± RBV

Group		N	SVR (95% CI)
Overall		715	88 (86-91)
Cirrhotic	Yes	415	85 (81-88)
	No	300	93 (9096)
Genotype	1a	483	85 (82-88)
	1b	232	94 (90-97)
Experienced	Yes	439	87 (84-90)
	No	276	90 (85-93)
Triple Failure	Yes	92	78 (68-85)
	No	623	90 (87-92)
PegIFN Failure	Yes	335	88 (84-92)
	No	380	88 (84-91)
Genotype/ Cirrhosis	1a/Cirr	289	81 (76-85)
	1b/Cirr	126	93 (85-96)
	1a/Noncirr	194	92 (86-95)
	1b/Noncirr	106	97 (90-99)



Nelson DR, et al. ISVHLD 2015.