



Tratamiento de la Hepatitis C en el Cirrótico Descompensado

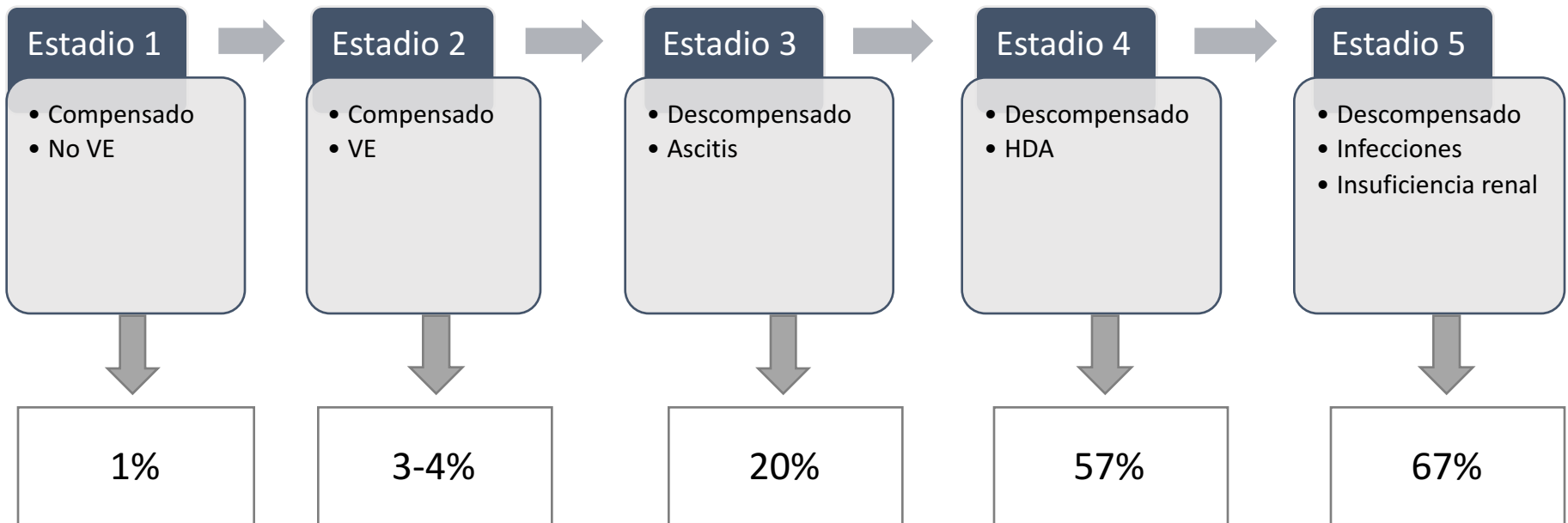
Maria Carlota Londoño, MD

Liver Unit

Hospital Clinic Barcelona

Cirrosis

Mortalidad a 1 año en pacientes con cirrosis descompensada



Objetivos del Tratamiento Antiviral

Erradicar la infección por VHC

NO CANDIDATOS A TH

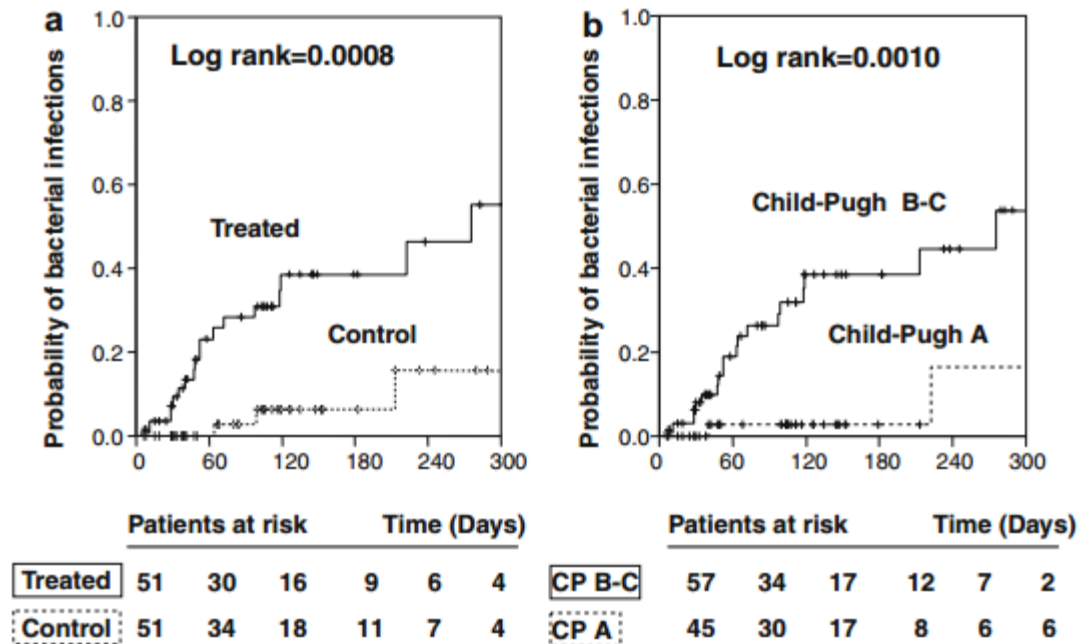
- Mejoría de la función hepática
- Desaparición de las descompensaciones
- Disminución del riesgo de hepatocarcinoma
- Mejoría de la supervivencia
- Mejoría de la calidad de vida

CANDIDATOS A TH

- Evitar la infección del injerto
- Retirada de la lista de espera

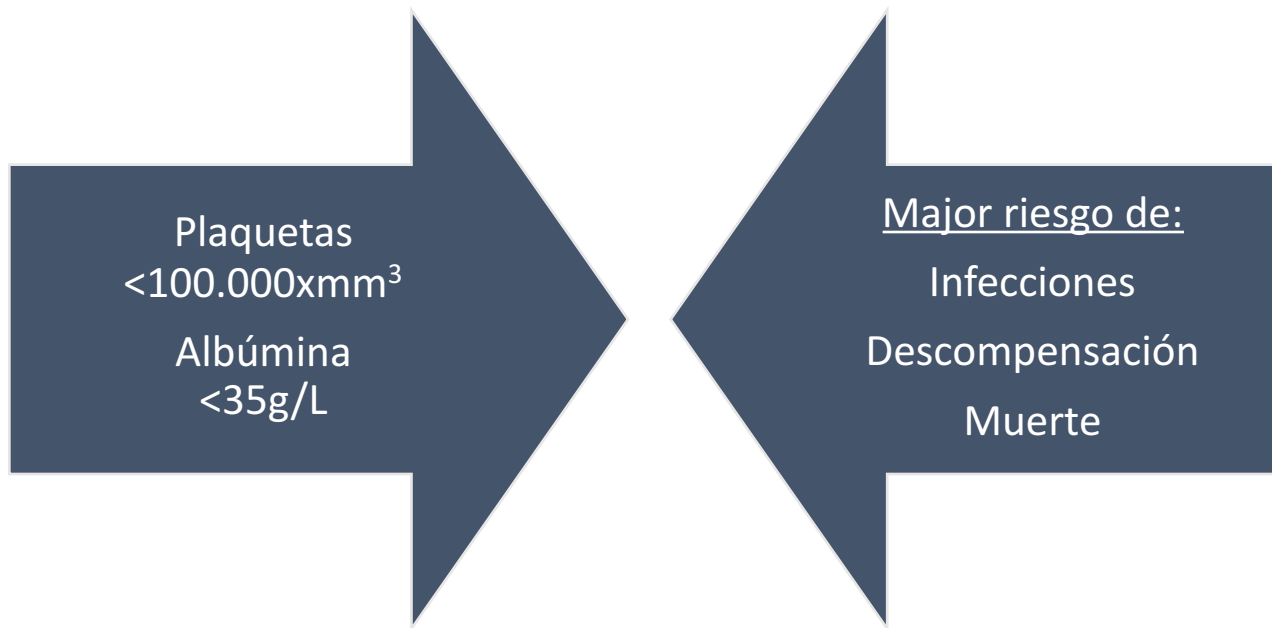
Tratamientos con IFN

- En pacientes con cirrosis descompensada el tratamiento con IFN se asociaba con aumento de infecciones, empobrecimiento de la función hepática y muerte.



Tratamientos con IFN

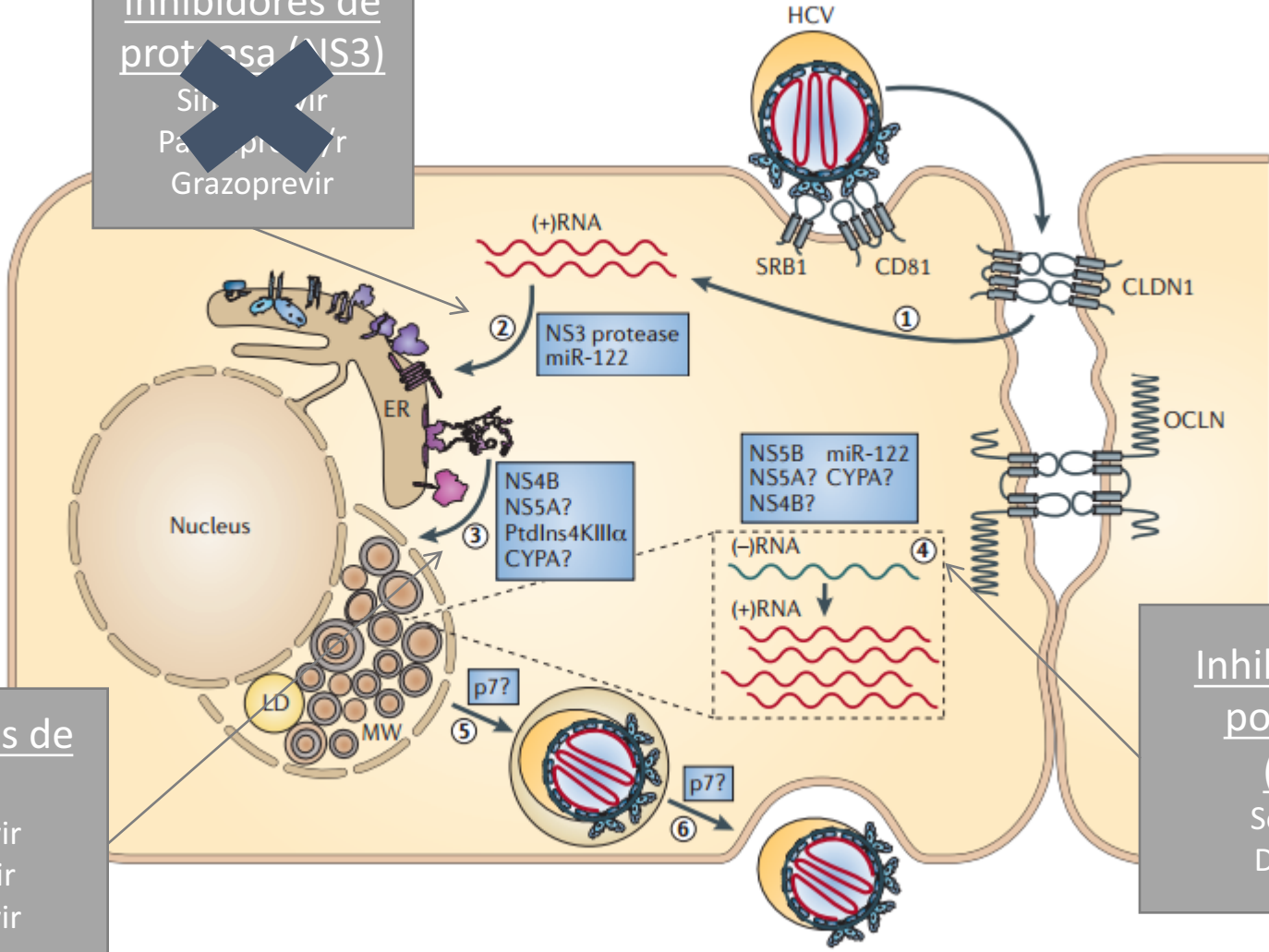
- Tratamiento triple con Telaprevir y Boceprevir



- * De acuerdo a la ficha técnica el IFN está contraindicado en pacientes con plaquetas <90.000 o neutrófilos <1000 y por ello muchos pacientes no serían elegibles al tratamiento.

Antivirales Directos

Inhibidores de proteasa (NS3)
~~Simeprevir
 Paritaprevir
 Grazoprevir~~



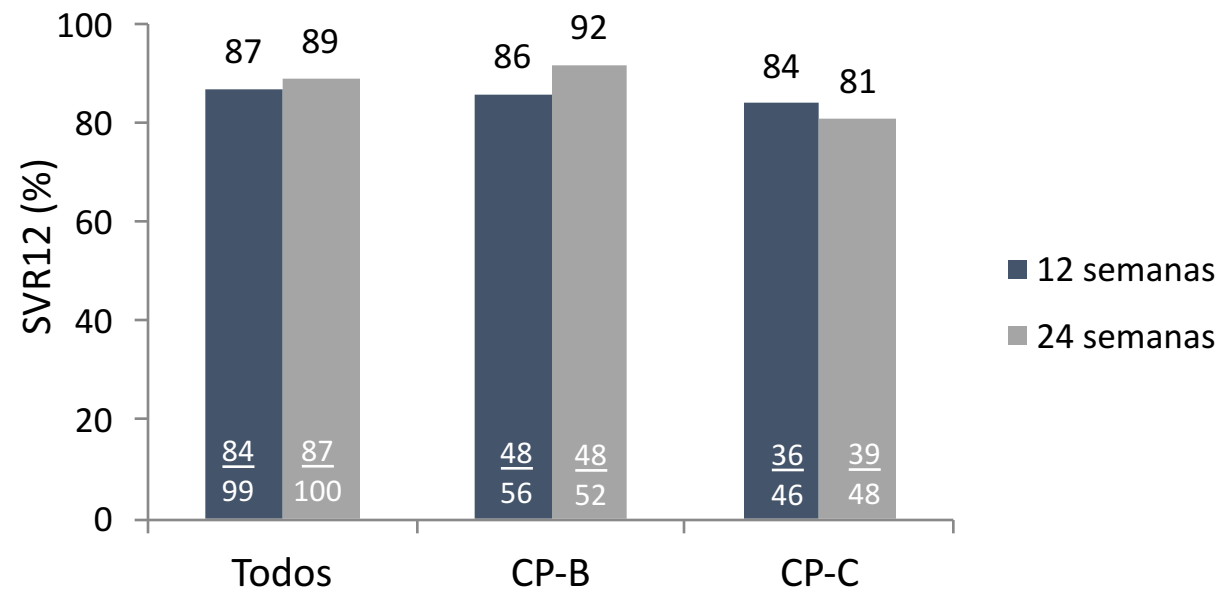
Inhibidores de NS5A
 Daclatasvir
 Ledipasvir
 Ombitasvir
 Elbasvir

Inhibidores de polimerasa (NS5B)
 Sofosbuvir
 Dasabuvir

Antivirales Directos: Eficacia

Análisis combinado de los estudios SOLAR 1 & SOLAR 2

G1 y G4 tratados con LDV/SOF + RBV (dosis inicial de 600 mg/d) durante 12 o 24 sem.

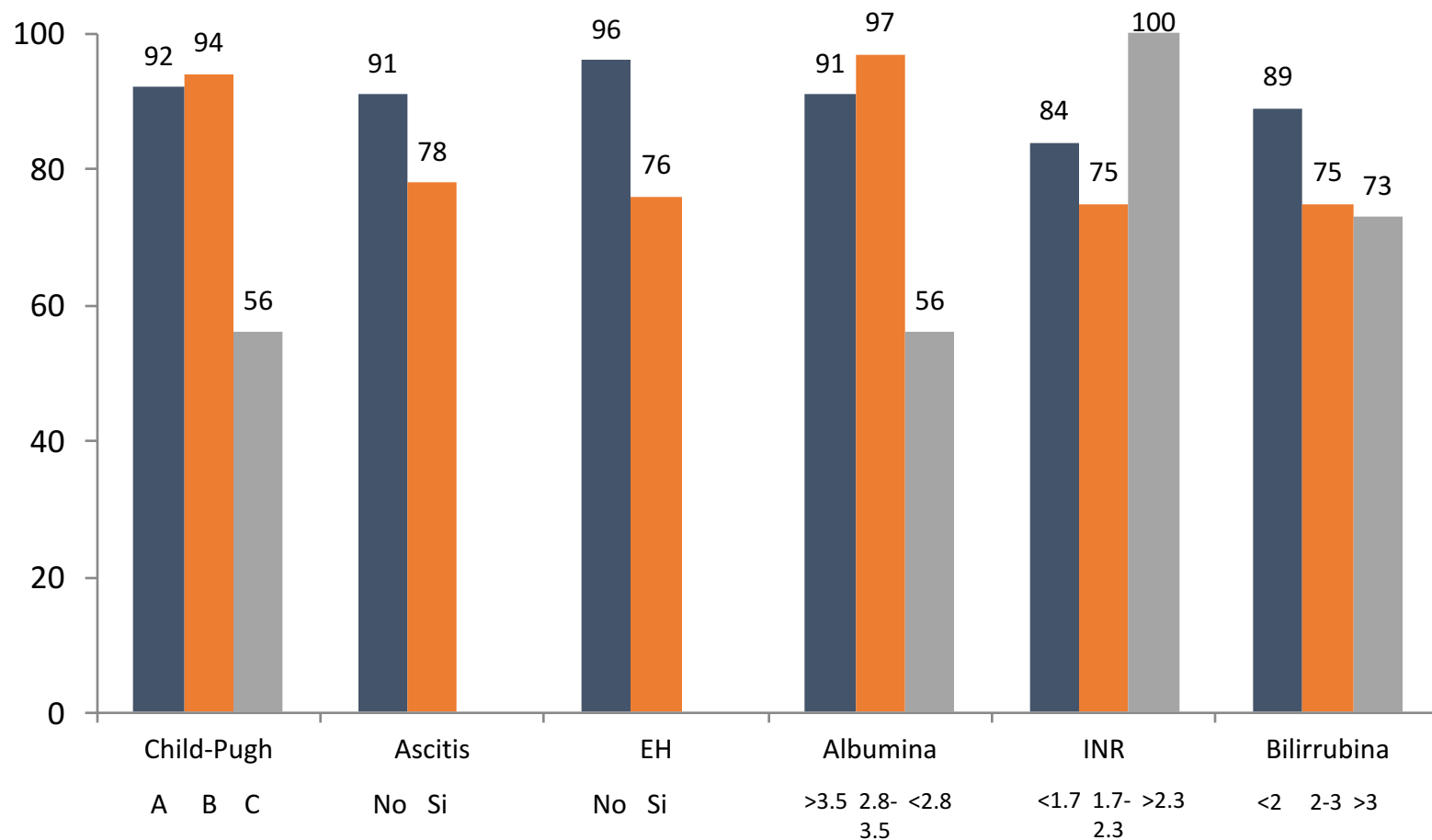


	CP-B N=212	CP-C n=87
EAs	94%	98%
D/C	6%	11%
EAGs	19%	42%
Muerte	1.5%	9%

Antivirales Directos: Eficacia

Estudio ALLY-1

SOF + DCV + RBV (dosis inicial de 600 mg/d) durante 12 sem.



Antivirales Directos: Eficacia

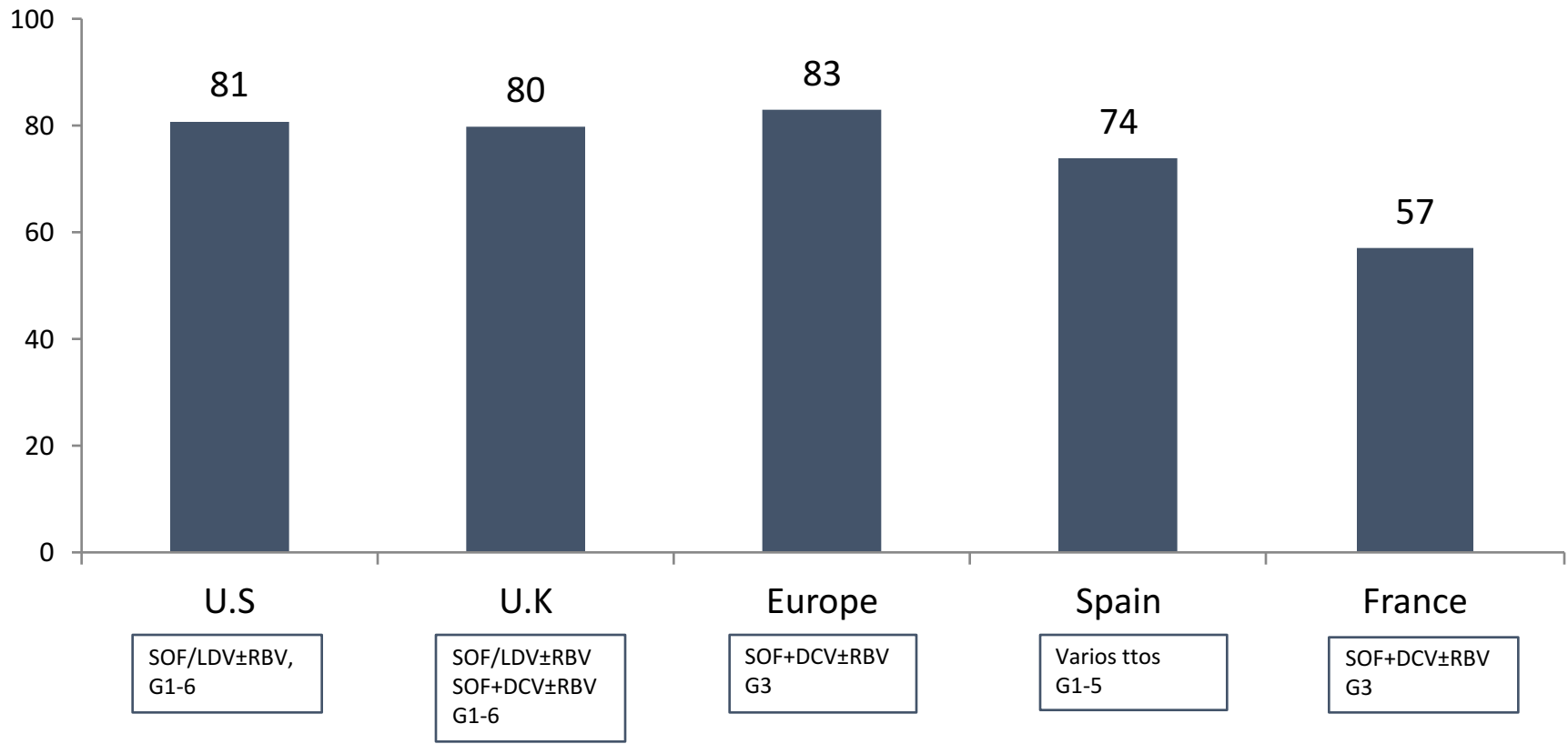
Estudio ASTRAL-4

	SOF/VEL (12w)	SOF/VEL+RBV (12 w)	SOF/VEL (24 w)
Discontinuación	1 (1)	4 (5)	4 (4)
Muertes	3 (3)	3 (3)	3 (3)
EAGs	17 (19)	14 (16)	16 (18)
Hb < 10 g/dL	7 (8)	20 (23)	8 (9)
Encefalopatía hepática	2 (2)	2 (2)	1 (1)
Sepsis	1 (1)	3 (3)	1 (1)
Hemorragia digestiva	3 (3)	0	0

86

Antivirales Directos: Eficacia

Real-life data



Antivirales Directos: Impacto del Tratamiento

Función Hepática

Regimens	<i>n</i> *	SVR	Improved	Unchanged	Worsened
SOF-LDV + RBV [16]	94	87%	63 (67%)	15 (16%)	16 (17%)
SOF-LDV + RBV[17]	136	83%	96 (71%)	18 (13%)	22 (16%)
SOF + DCV + RBV[18]	56	83%	25 (45%)	12 (21%)	19 (34%)
SOF + NS5A ± RBV [36]	220	75%	134 (61%)	33 (15%)	53 (24%)
GRZ-EBV[26]	27	90%	11 (41%)	10 (37%)	6 (22%)
SOF-VLP ± RBV[28]	250	88%	136 (54%)	52 (21%)	62 (25%)
SOF + DCV + SMV[40]	18	100%	15 (83%)	0	3 (17%)
Total	801	83.5%**	480 (60%)	140 (17%)	181 (23%)

Antivirales Directos: Impacto del Tratamiento

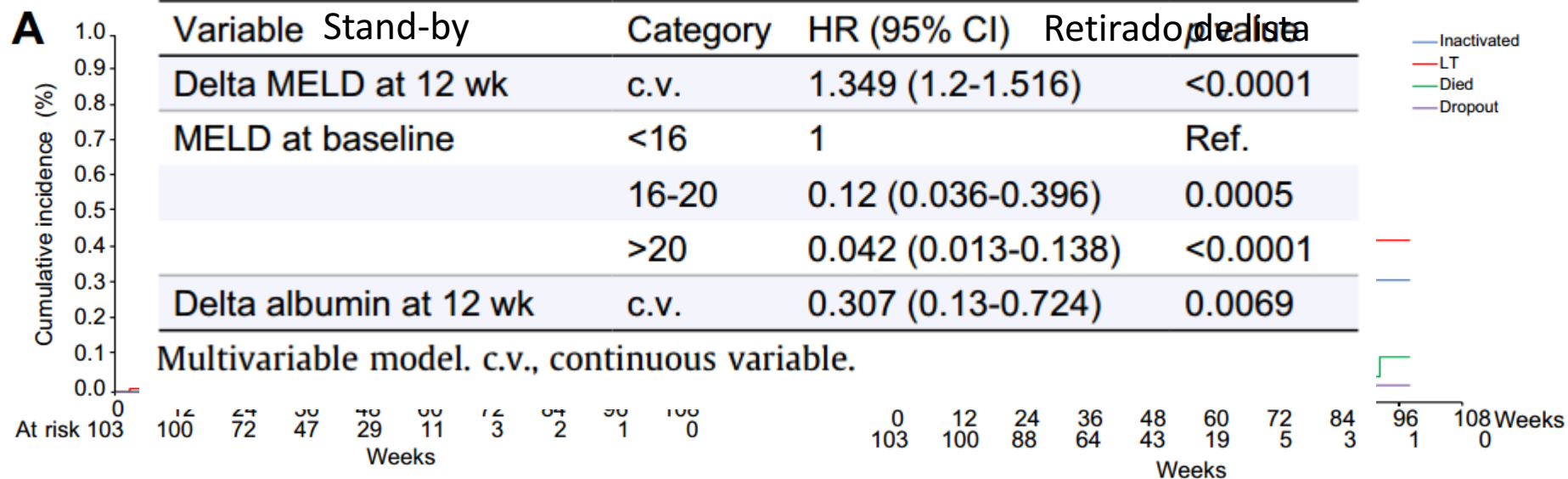
Descompensaciones y Hepatocarcinoma

EA	No tratados (n=261)	Tratados (n=406)		
	Mes 0-6	Mes 0-6	Mes 6-15	Total
Muerte	13 (5%)	14 (3.4%)	26 (6.4%)	40 (9.9%)
HCC	11 (4.2%)	17 (4.2%)	10 (2.5%)	27 (6.7%)
TH	10 (3.8%)	29 (7.1%)	17 (4.2%)	46 (11.3%)
Descompensación	73 (28%)	72 (17.7%)	30 (7.4%)	102 (21.4%)

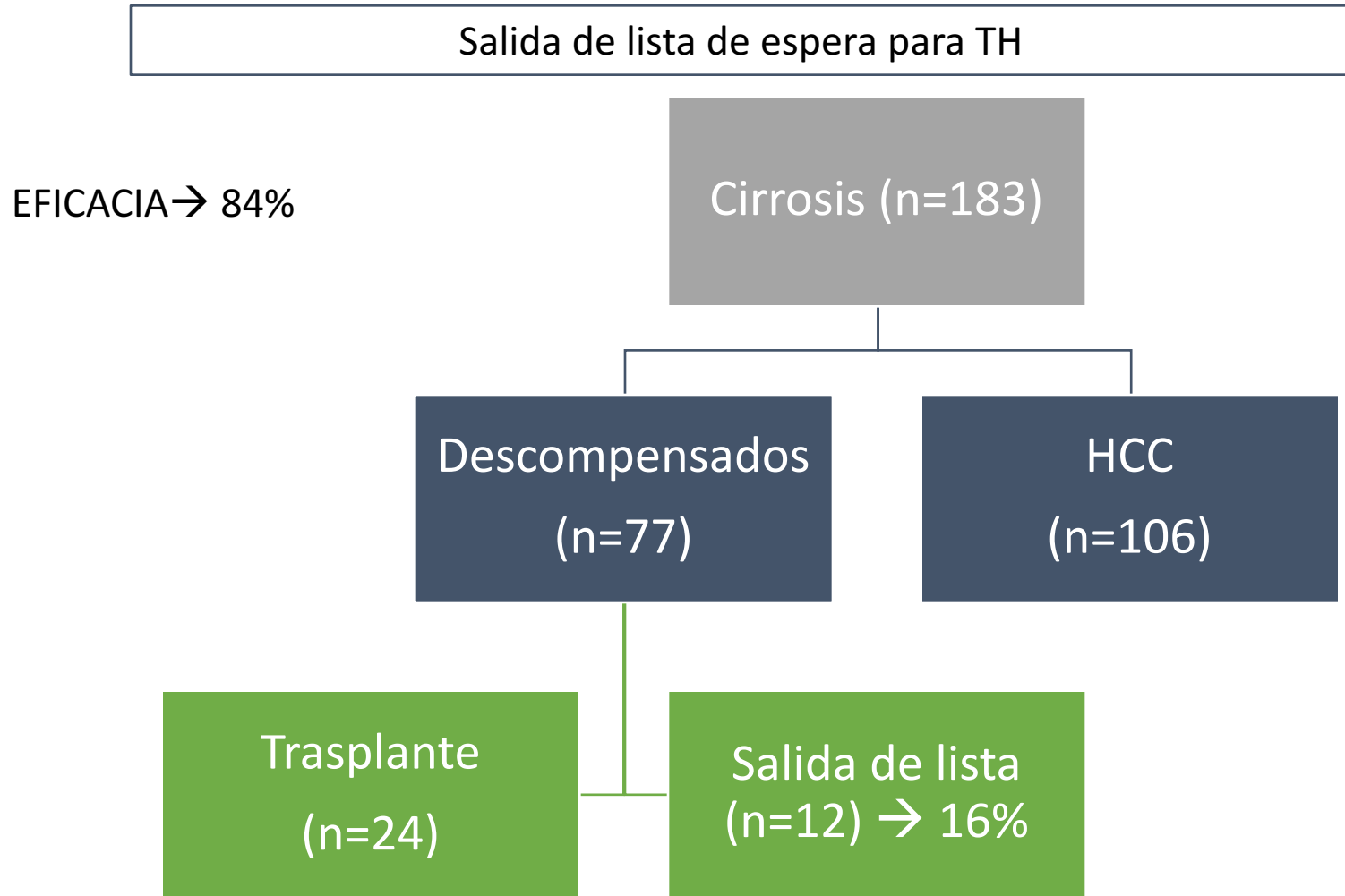
Antivirales Directos: Impacto del Tratamiento

Salida de lista de espera para TH

Multicéntrico, 103 pacientes con cirrosis descompensada

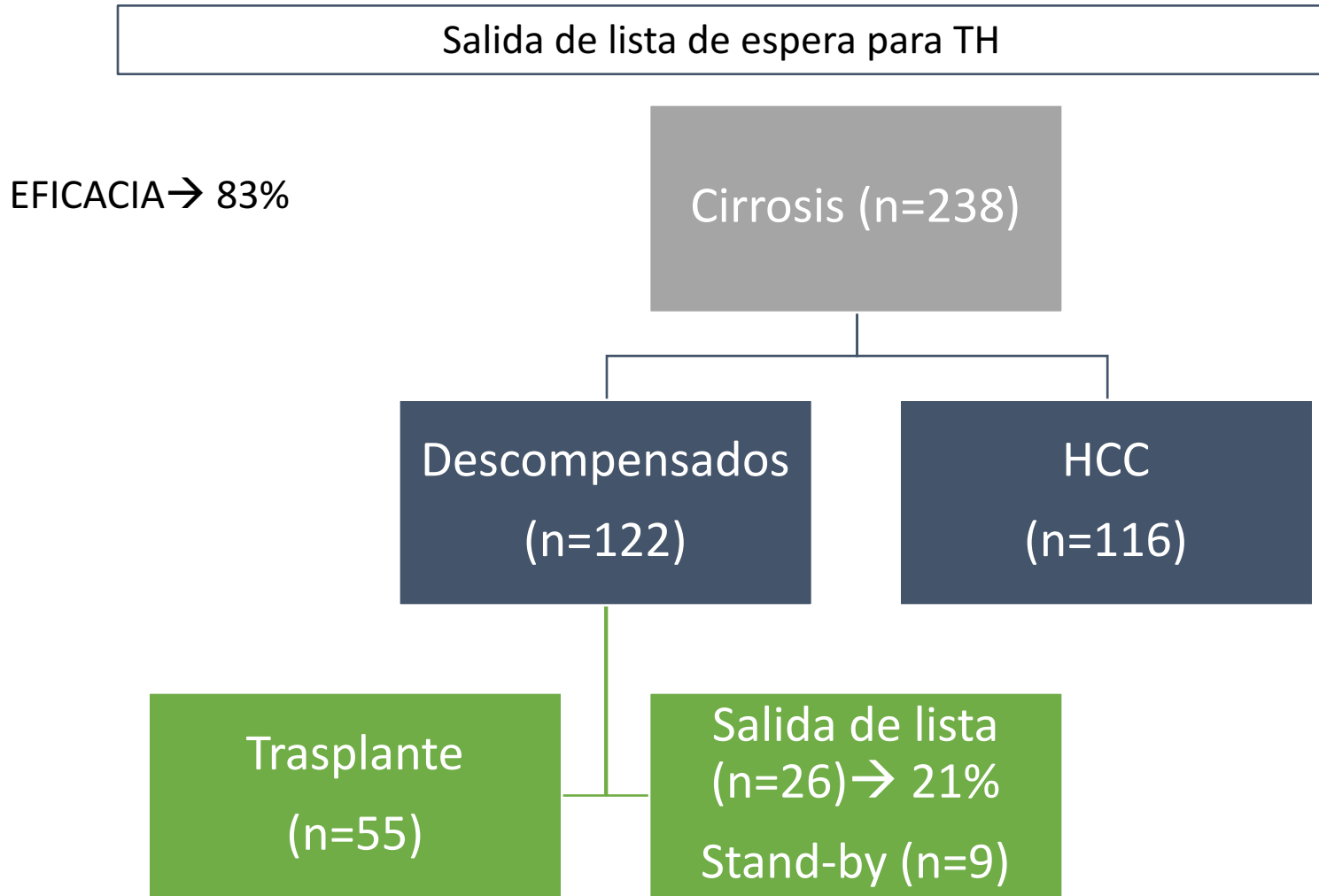


Antivirales Directos: Impacto del Tratamiento



Predictor de respuesta clínica completa → CP 7.5

Antivirales Directos: Impacto del Tratamiento



Predictor de NO salida de lista → MELD basal > 18

Tratamiento para Todos?

TODOS LOS PACIENTES CON CIRROSIS
DESCOMPENSADA SON CANDIDATOS A
TRATAMIENTO ANTIVIRAL

CONSIDERACIONES

COMUNES:
EAs, descompensación, DDI

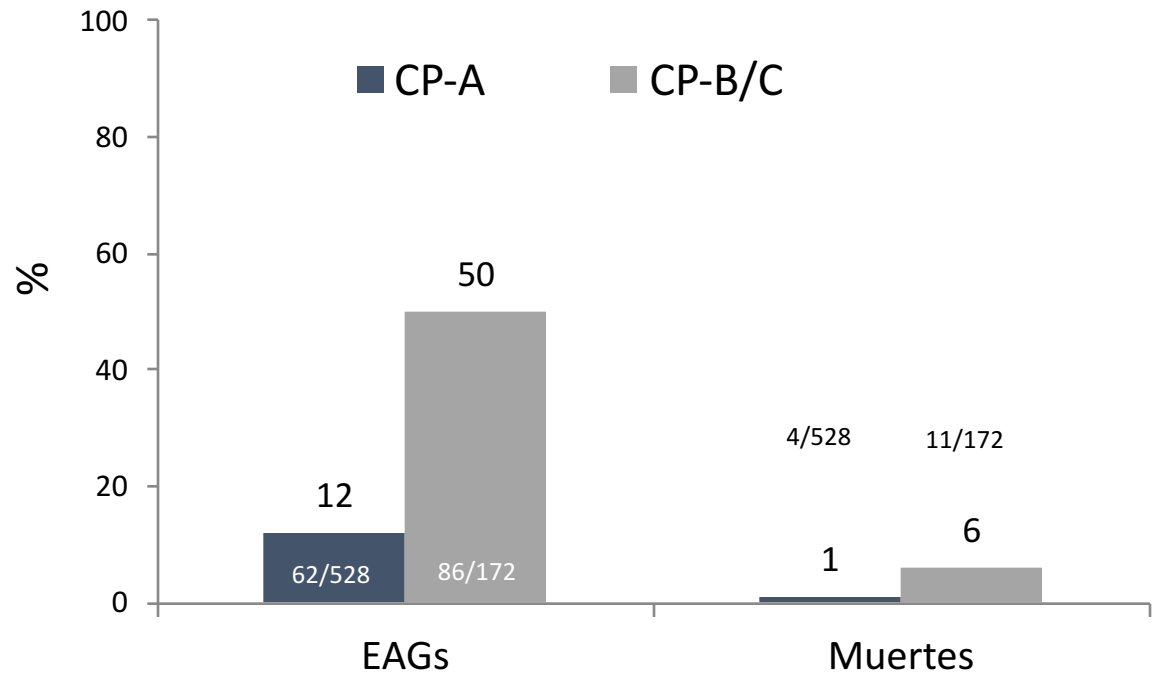
LISTA DE ESPERA:
Mejoría vs. MELD purgatory,
fallos a tto, G3, momento del
tto

Riesgo de Efectos Adversos

Los pacientes con cirrosis descompensada tienen mayor riesgo de efectos adversos graves y muerte durante y después del tratamiento.

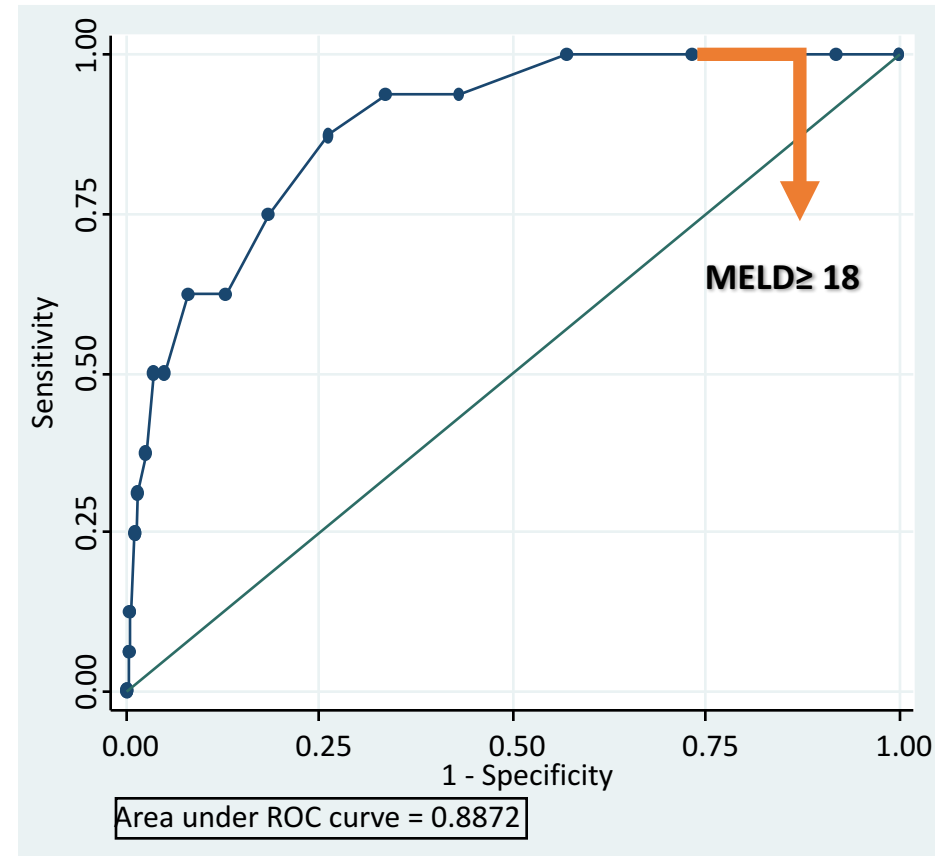
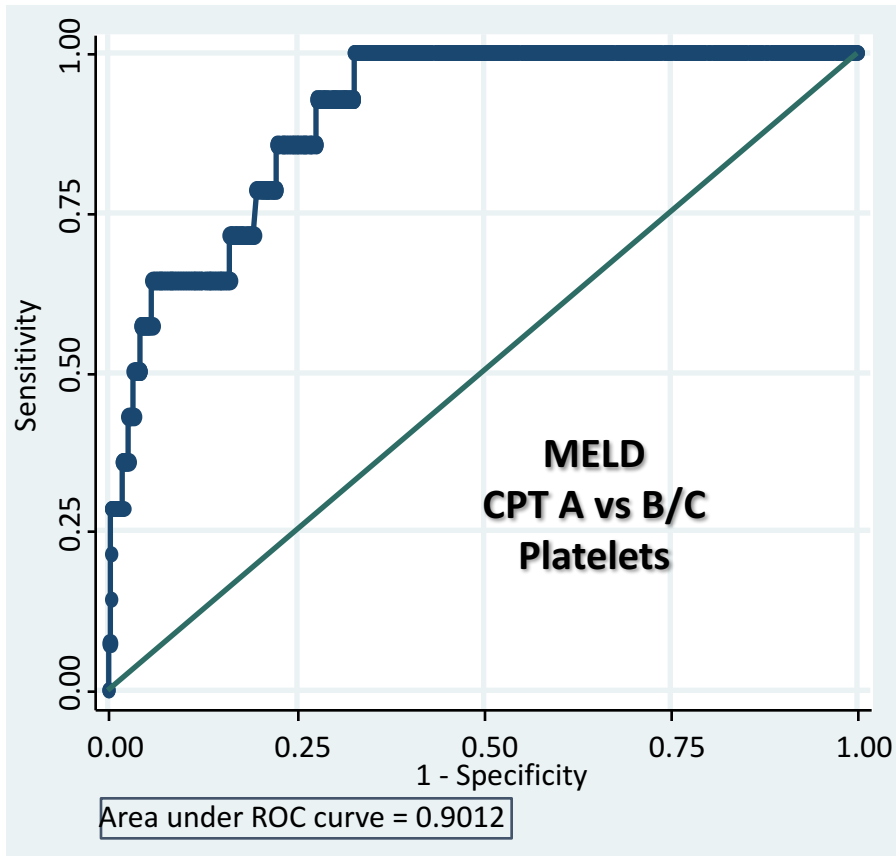


839 pacientes con
cirrosis
CP-A 564
CP-B/C 175



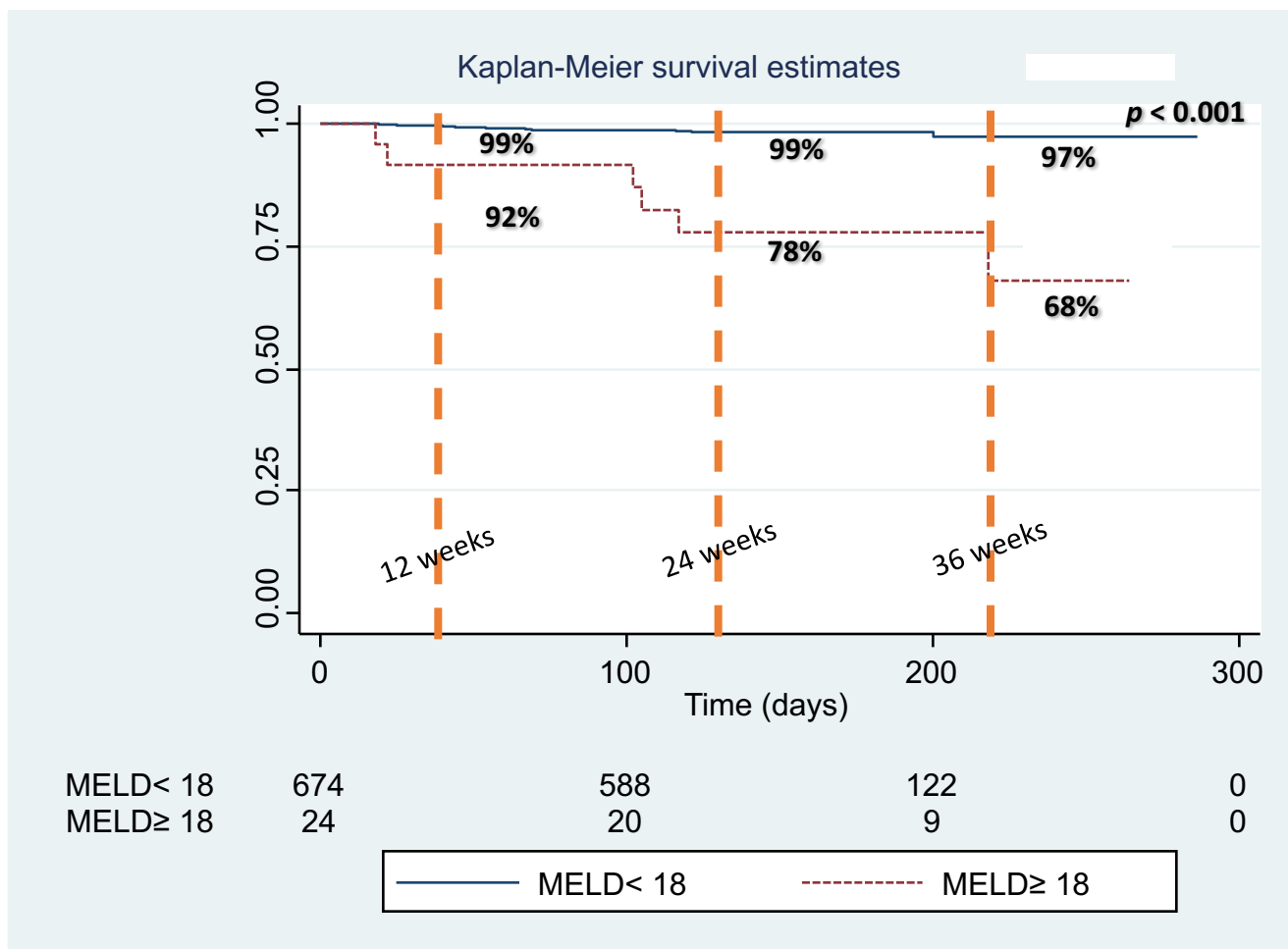
Riesgo de Efectos Adversos

Como identificamos los pacientes con riesgo de complicaciones?



Riesgo de Efectos Adversos















Como identificamos los pacientes con riesgo de complicaciones?



Riesgo de Efectos Adversos

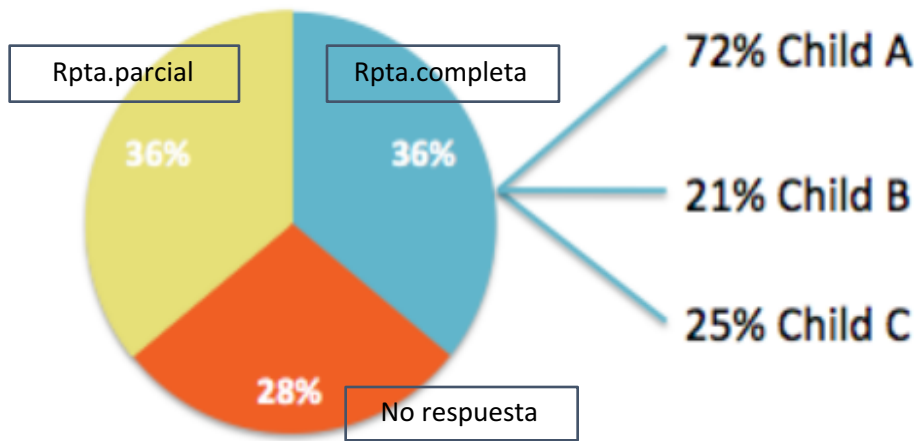
- Arritmias
- Hipertensión pulmonar
- Reactivación virus con VHB
- Recurrencia del hepatocarcinoma

Riesgo de Efectos Adversos

	Drug examples	Interactions
1. Liver disease-related drug intake	Spironolactone	
	Furosemide	 3D
	Propranolol	 3D
	Norfloxacin	
	Rifaximin	 3D
2. Older age and comorbidities		
Gastrointestinal	Omeprazol	 SOF/LDV and 3D
Diabetes	Metformin	 SOF/LDV, SMV and DCV
Dislipidemia	Simvastatin	 3D
	Rosuvastatin	 SOF/LDV
Heart Disease	Amiodarone	 SOF, SOF/LDV, DCV and 3D
	Diltiazem	 SOF/LDV, DCV, SMV and 3D
3. Invasive procedures or hospital admission	Propofol	
	Ceftriaxone	
	Fluconazol	 SMV

<http://hep-druginteractions.org/interactions.aspx>

Lista de Espera: MELD Purgatory

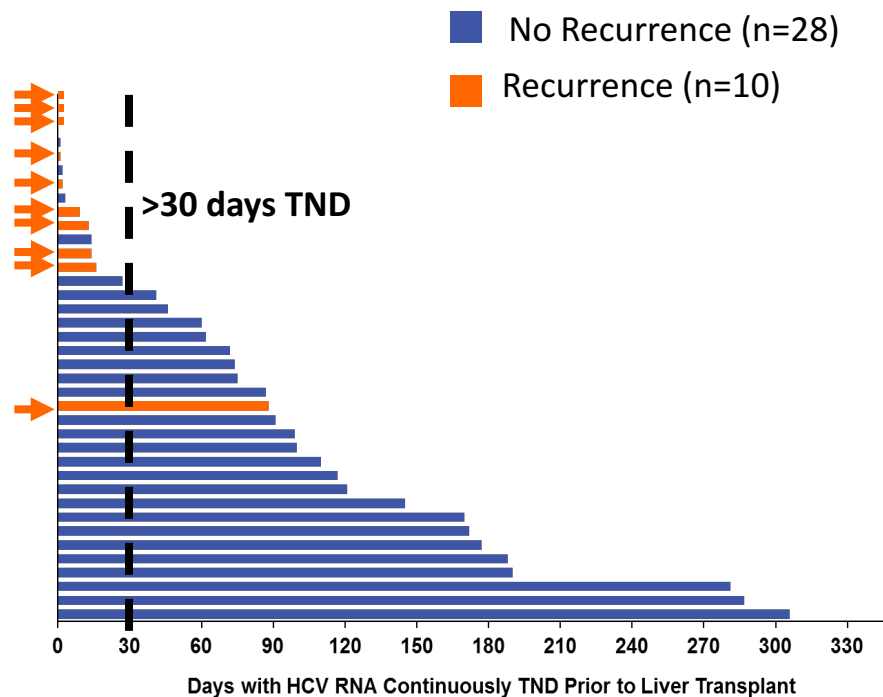


Improved MELD ($n = 480$):
median -2 points (range 1–17)

Changes in MELD (points)	n (%)*
-1	148 (31%)
-2	125 (26%)
-3	95 (20%)
-4	44 (9%)
-5	32 (6.5%)
≥ 6	36 (7.5%)

Estudio compasivo Australiano (SOF+DCV), ningún paciente con MELD > 20 mejoró

Lista de Espera: Cuando iniciar el tratamiento



Tiempo en lista de espera difícil de predecir

Mensajes

- Los nuevos antivirales directos han permitido el tratamiento de los pacientes con cirrosis descompensada.
- Estos pacientes tienen mayor riesgo de efectos adversos y muerte durante el tratamiento.
- Un puntaje de MELD superior a 18 podría identificar los pacientes con mayor riesgo de complicaciones.
- La decisión del tratamiento debe tener en cuenta la presencia de comorbilidades y riesgo de interacciones medicamentosas.
- Los pacientes en lista de espera de trasplante con MELD superior a 18-20 tienen pocas probabilidades de salida de la lista de espera. Valorar el tiempo al trasplante para decidir tratamiento.