

Tratamiento del paciente cirrótico con infección por VHC.

**Dr. Juan A. Pineda
UGC de Enfermedades Infecciosas
Hospital Universitario de Valme
Sevilla**

**XI Curso en Infección VIH y Hepatitis Virales
Vigo**

4 de Febrero de 2017

Tratamiento del paciente cirrótico con infección por VHC

Aspectos a considerar

- **Número de pacientes candidatos a AAD**
- **Tratamiento con AAD del paciente cirrótico**
- **Impacto de la RVS en la función hepática**
- **Complicaciones tras la RVS**
- **Tratamiento regenerador del hígado cirrótico tras la infección por VHC**

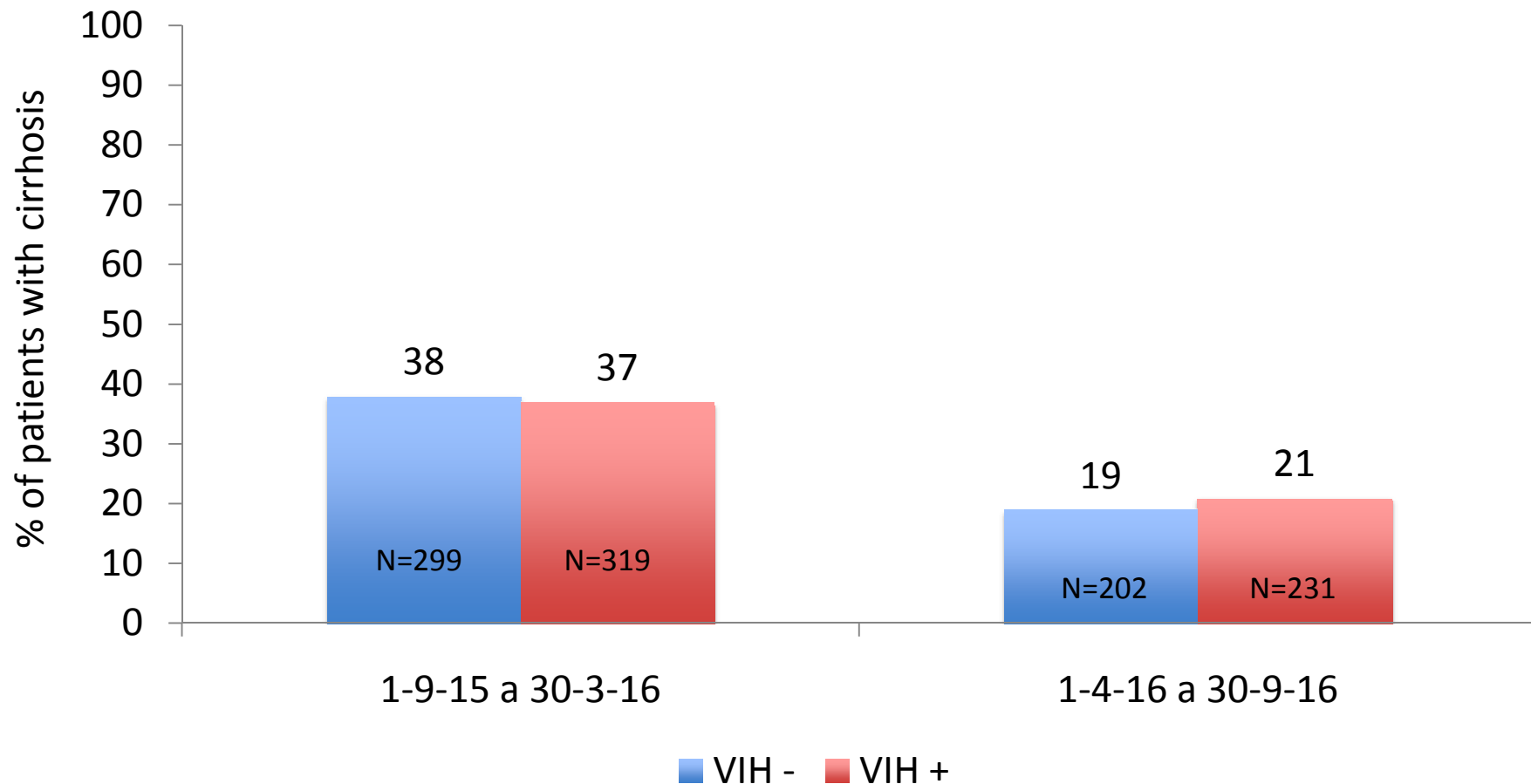
Tratamiento del paciente cirrótico con infección por VHC

Aspectos a considerar

- **Número de pacientes candidatos a AAD**
- Tratamiento con AAD del paciente cirrótico
- Impacto de la RVS en la función hepática
- Complicaciones tras la RVS
- Tratamiento regenerador del hígado cirrótico tras la infección por VHC

La proporción de cirróticos que inicia tratamiento con AAD en las unidades de EI es aún considerable

% de pacientes cirróticos entre los que han iniciado AAD en las cohortes GEHEP y HEPAVIR según fecha*

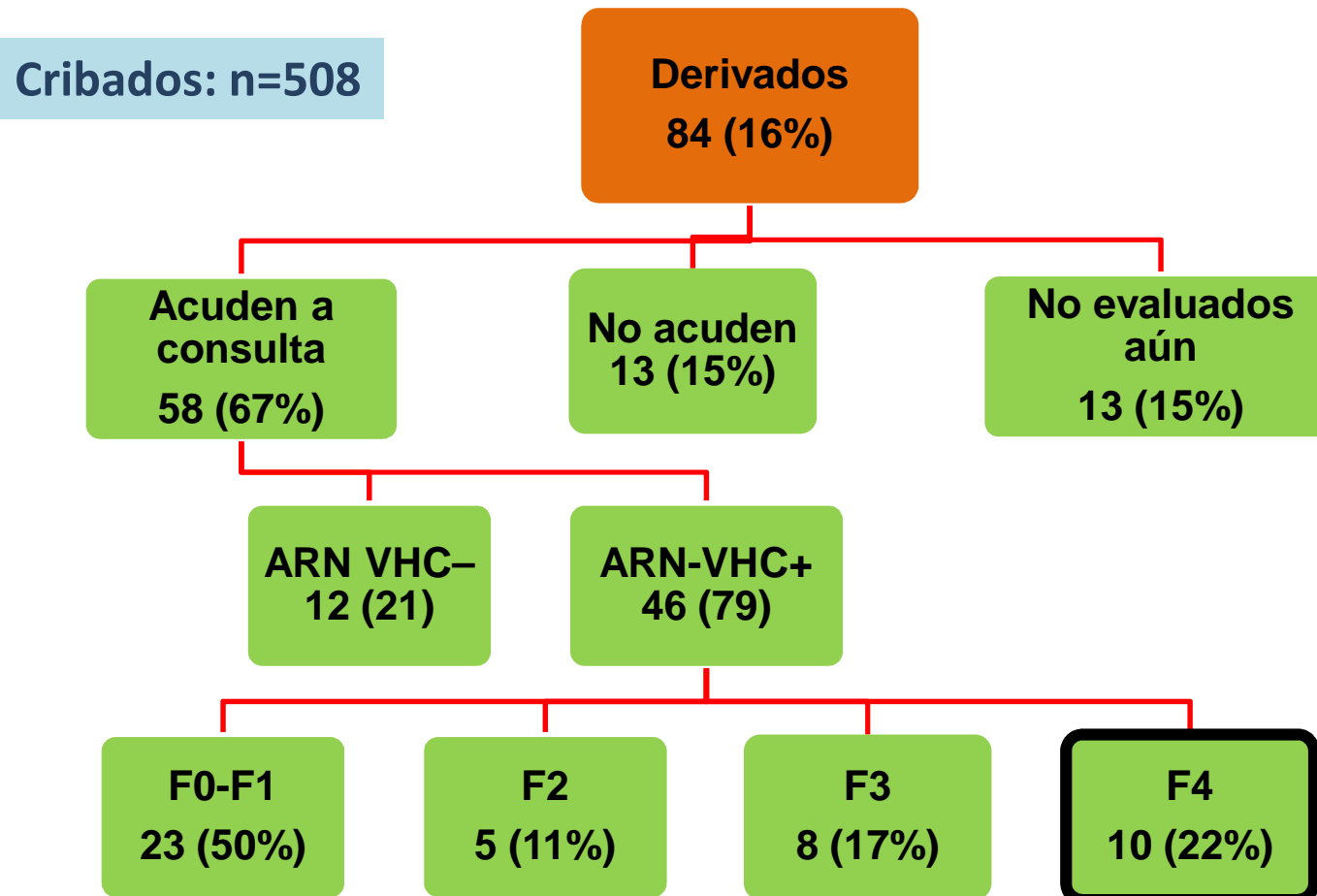


Datos internos de las cohortes*

La proporción de cirróticos entre los pacientes con infección por VHC no seguidos en hospitales es significativa

Proyecto HEPCARE (UE):

- Fase HepCheck: Cribado de pacientes en centros de atención al drogodependiente
- Fase HepLink: Derivación de pacientes Anti-VHC (+) no seguidos a UCEIM del HUV.



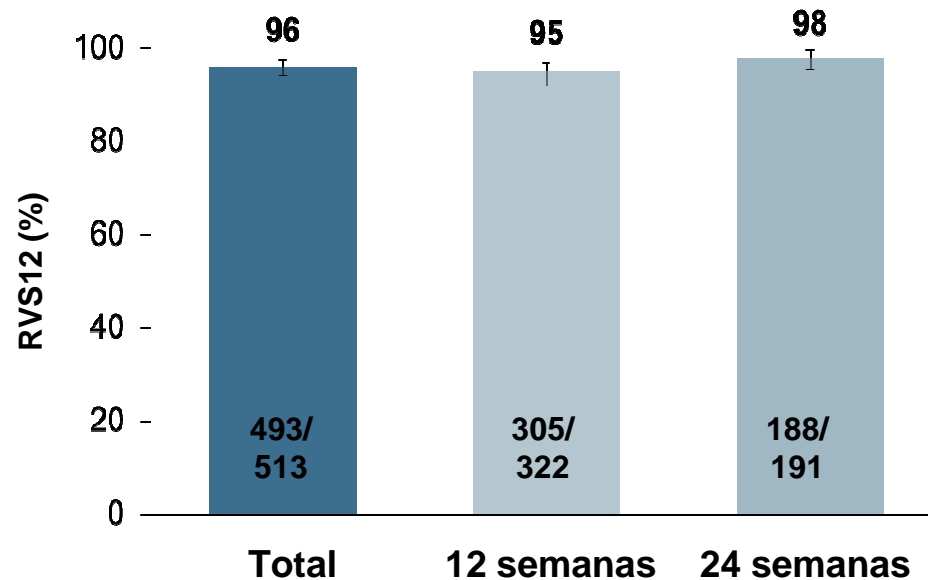
Tratamiento del paciente cirrótico con infección por VHC

Aspectos a considerar

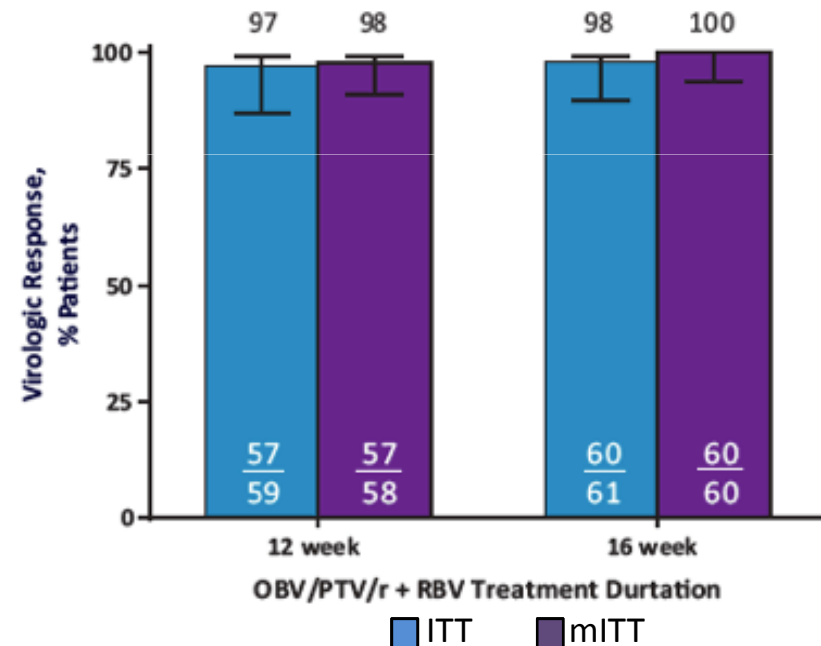
- Número de pacientes candidatos a AAD
- **Tratamiento con AAD del paciente cirrótico**
- Impacto de la RVS en la función hepática
- Complicaciones tras la RVS.
- Tratamiento regenerador del hígado cirrótico tras la infección por VHC

El tratamiento con AAD logra RVS en la mayor parte de los cirróticos compensados...

Análisis combinado de ensayos Fase III y II
Con LDV/SOF: pacientes con Genotipo 1 y
cirrosis compensada*



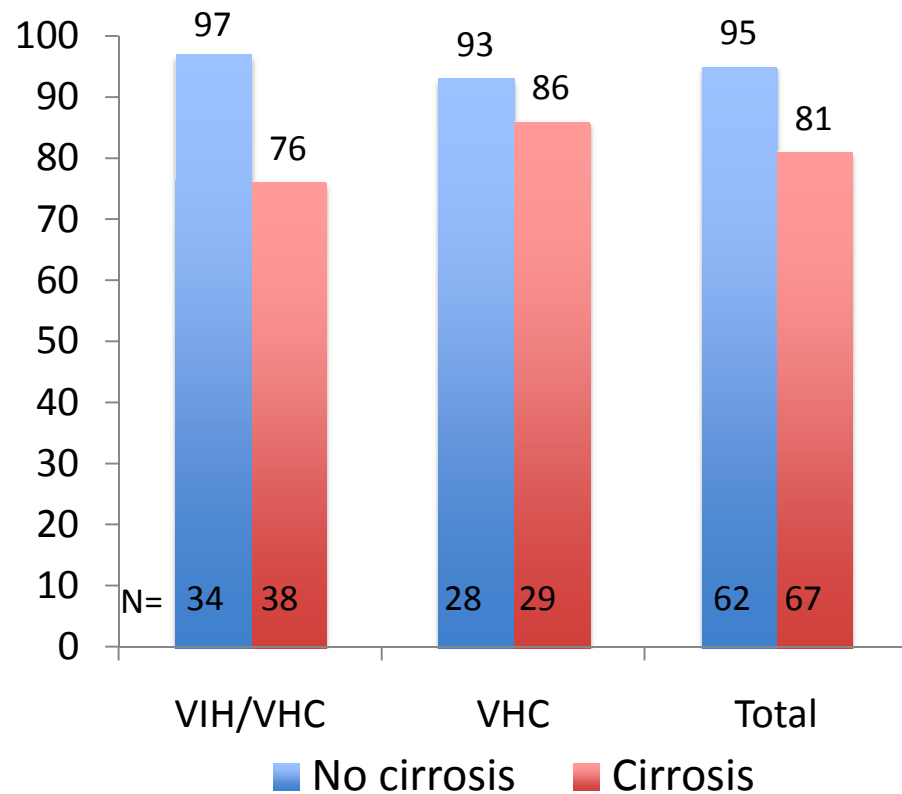
RVS en pacientes con GT 4 y cirrosis
compensada tratados con PrO + RBV
Ensayo AGATE-I**



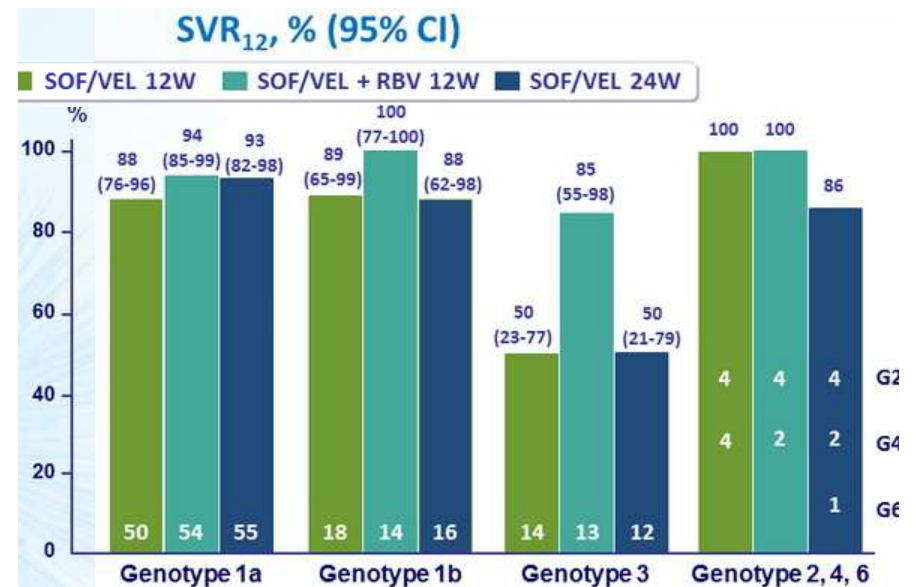
*Reddy KR, et al. Hepatology 2015 **Aseleh T. Lancet 2016.

...pero no en todos los cirróticos

Pacientes con genotipo 3 tratados en vida real (cohortes GEHEP Y HEPAVIR) con SOF+DCV±RBV 12-24 semanas y RVS12 valorable (ITT) hasta Septiembre 2016. N=129*



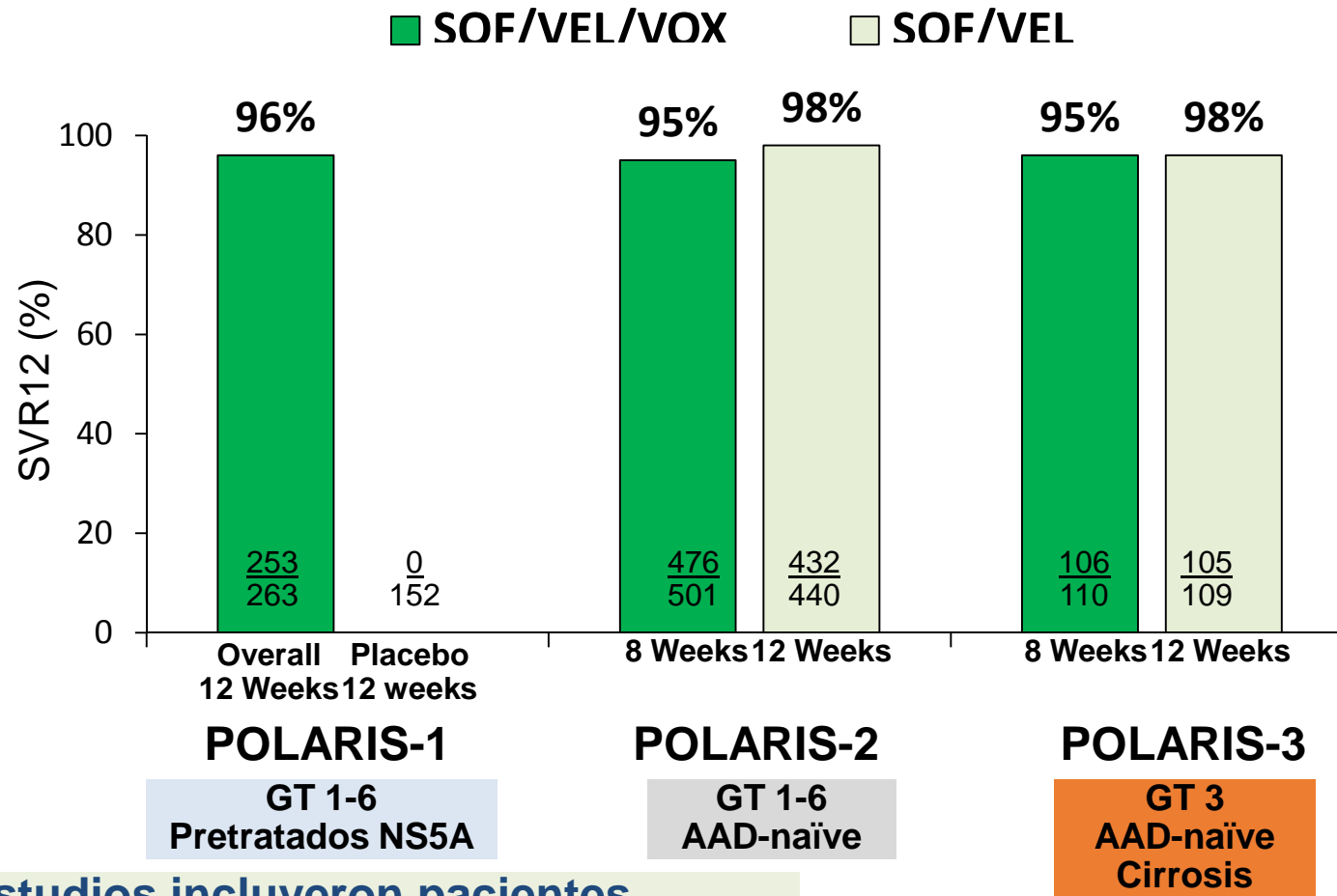
Ensayo ASTRAL-4. SOF/VEL ± en pacientes CPT B.



*Datos internos de las cohortes **Curry MP, et al. N Engl J Med 2015

Aunquen en los próximos años las tasas de RVS mejorarán

POLARIS: Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir



Todos los estudios incluyeron pacientes cirróticos

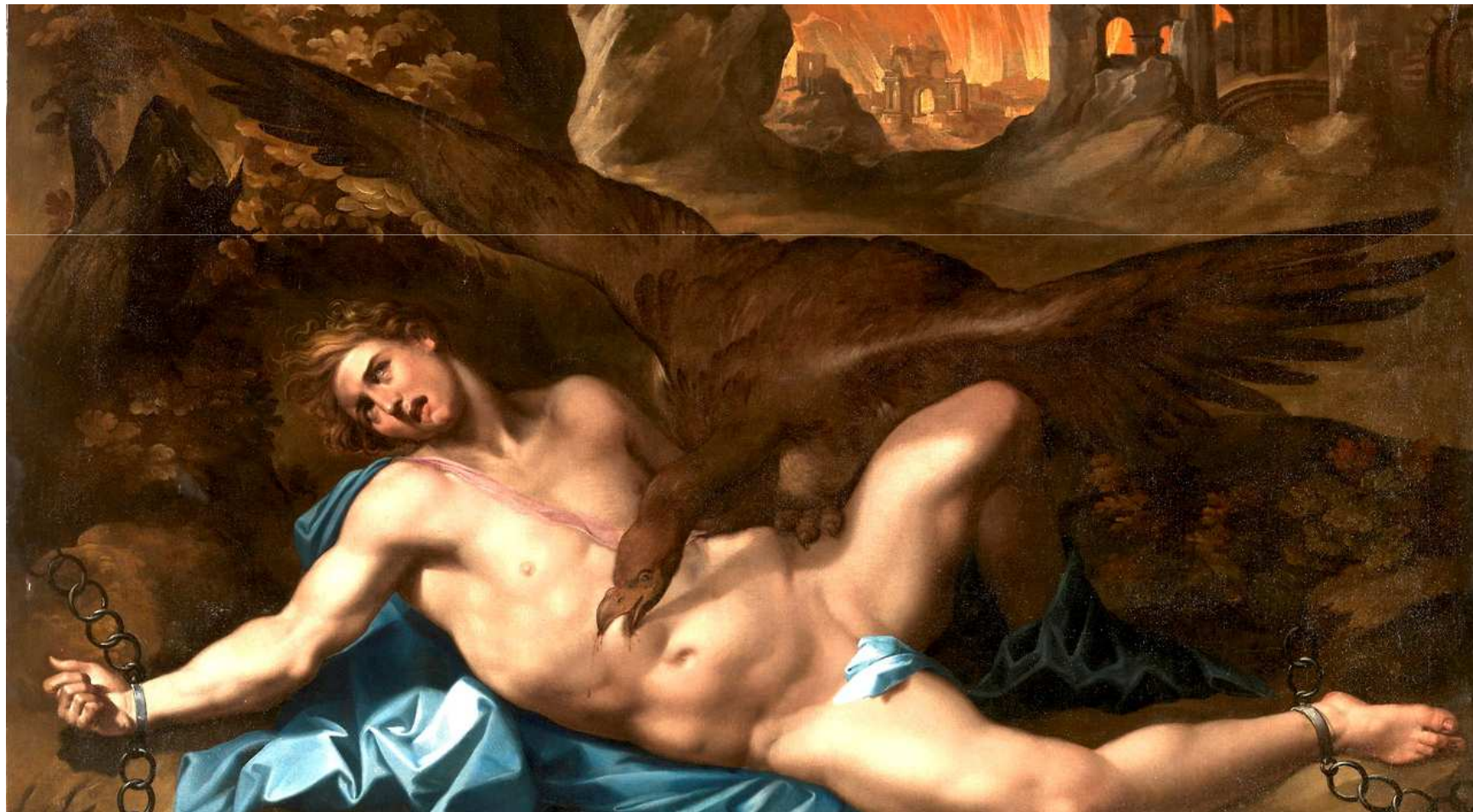
Tratamiento del paciente cirrótico con infección por VHC

Aspectos a considerar

- Número de pacientes candidatos a AAD
- Tratamiento con AAD del paciente cirrótico
- **Impacto de la RVS en la función hepática**
- Complicaciones tras la RVS
- Tratamiento regenerador del hígado cirrótico tras la infección por VHC

RVS en el paciente cirrótico: curar la infección no es igual a curar enfermedad hepática

El mito del hígado de Prometeo y el águila



RVS en el paciente cirrótico: curar la infección no es igual a curar enfermedad hepática

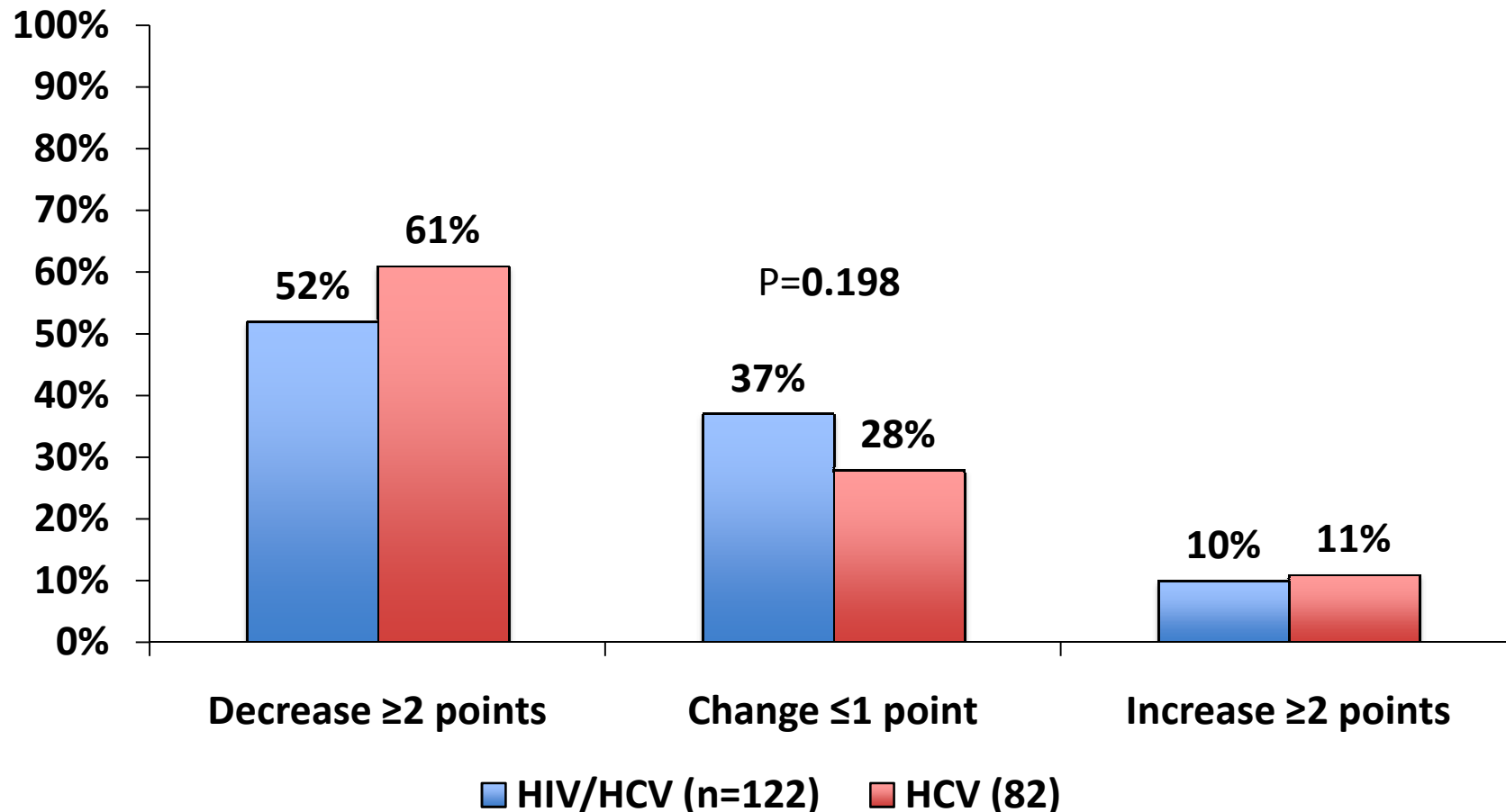
Cambios en la RH entre el inicio del tratamiento con AAD y el momento de valoración de RVS12 (n=84)

RH inicial	RH en el momento de valoración de RVS12. N (%)			
Kpa	<9,5	9.5-12.4	12.5-20.9	≥21
<9.5	25 (96)	1 (4)	0	0
9.5-12.4	6 (67)	3 (33)	0	0
12.5-20.9	3 (17)	6 (33)	7 (39)	2 (11)
≥21	0	3 (10)	8 (26)	20 (64)

- En 12 (24.5%) de los 49 enfermos con RH basal indicativa de cirrosis, la RH descendió hasta niveles no sugestivos de cirrosis.

RVS en el paciente cirrótico: curar la infección no es igual a curar enfermedad hepática

Changes in MELD score from BL to SVR12 time-point in patients with cirrhosis treated with DAA and attaining SVR. HEPAVIR and GEHEP cohorts. Subjects with BL MELD ≥ 8

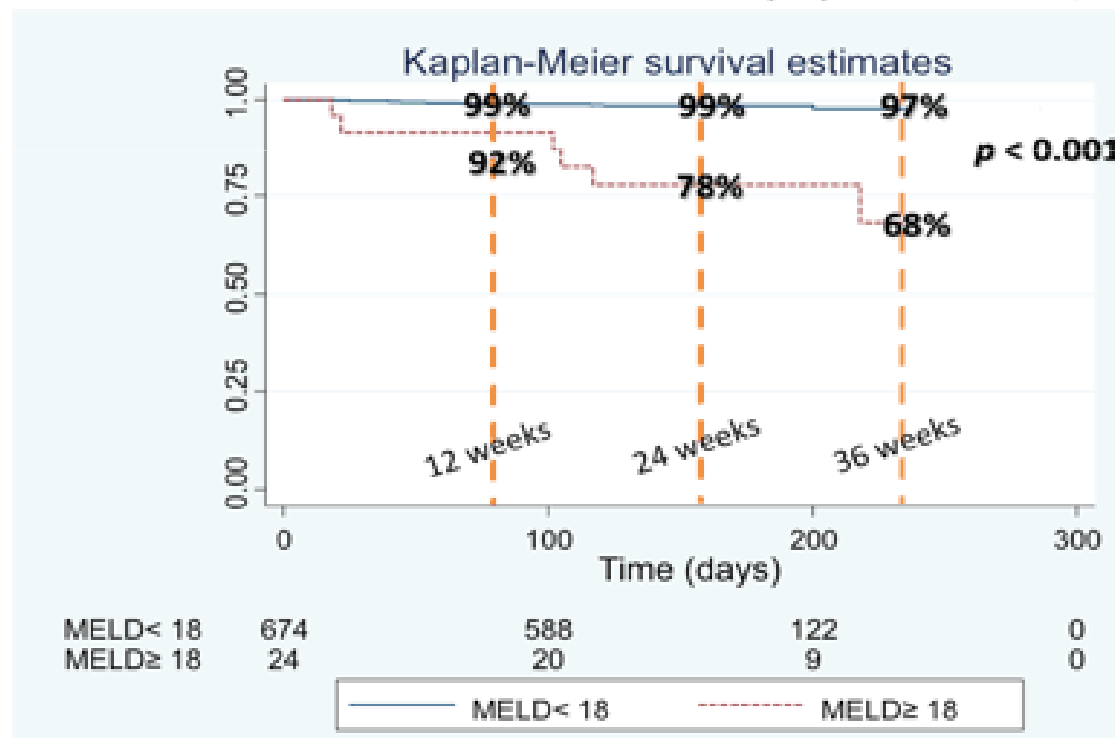


- BL serum albumin < 3.5 g/dL predicts MELD increase

RVS en el paciente cirrótico: curar la infección no es igual a curar enfermedad hepática

- N= 739 pacientes con cirrosis hepática, 664 CPT A.
- RVS: 90% (CPT B-C: 78%)

Prediction: deaths within study period (GLOBAL)



Tratamiento del paciente cirrótico con infección por VHC

Aspectos a considerar

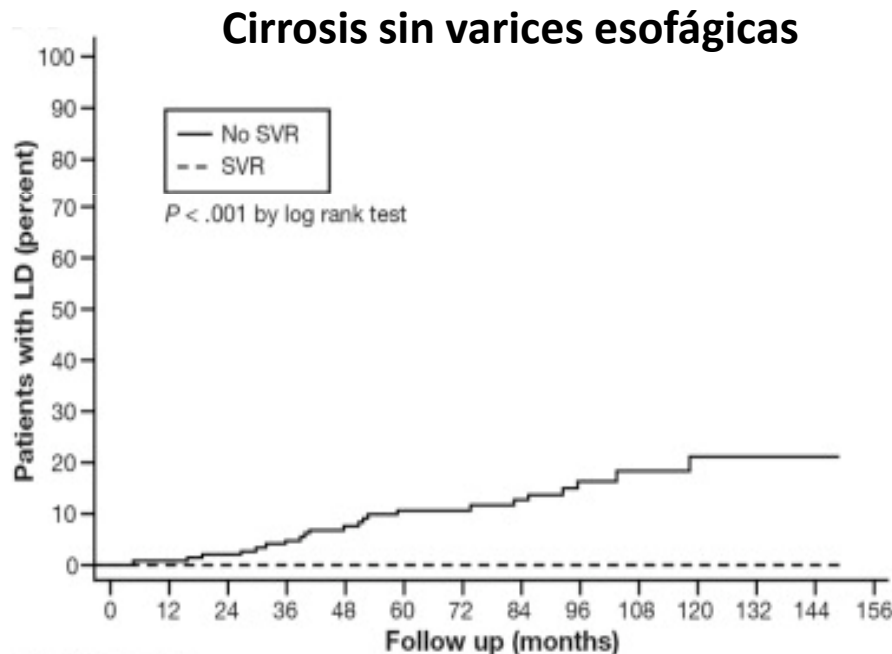
- Número de pacientes candidatos a AAD
- Tratamiento con AAD del paciente cirrótico
- Impacto de la RVS en la función hepática
- **Complicaciones tras la RVS**
- Tratamiento regenerador del hígado cirrótico tras la infección por VHC

RVS en el paciente cirrótico: curar la infección no es igual a curar enfermedad hepática

Eventos tras RVS según grado de HTP

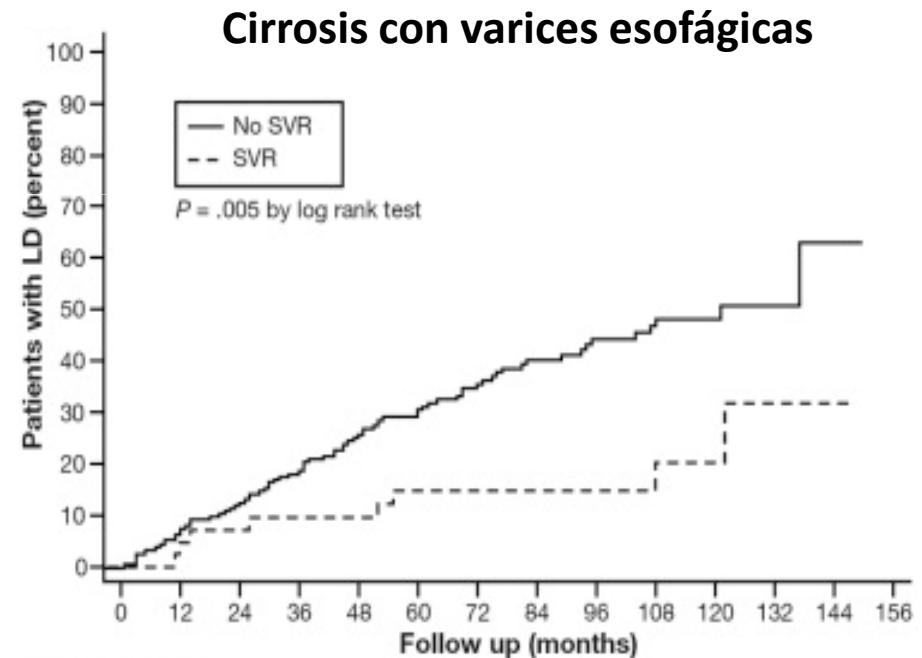
Cirrosis compensada por VHC. PR (2001-2009), seguimiento 7,6 años (rango: 1-12,6)

Descompensaciones de la cirrosis



Number at risk

Group: No SVR	151	149	147	137	127	110	97	81	55	38	24	14	5	0
Group: SVR	67	67	67	67	65	56	51	44	30	20	16	8	2	0



Number at risk

Group: No SVR	185	168	157	142	128	106	88	70	52	37	21	7	1	0
Group: SVR	41	39	38	37	35	32	29	24	20	13	7	3	1	0

En el paciente cirrótico con RVS se deben mantener las medidas de cribado



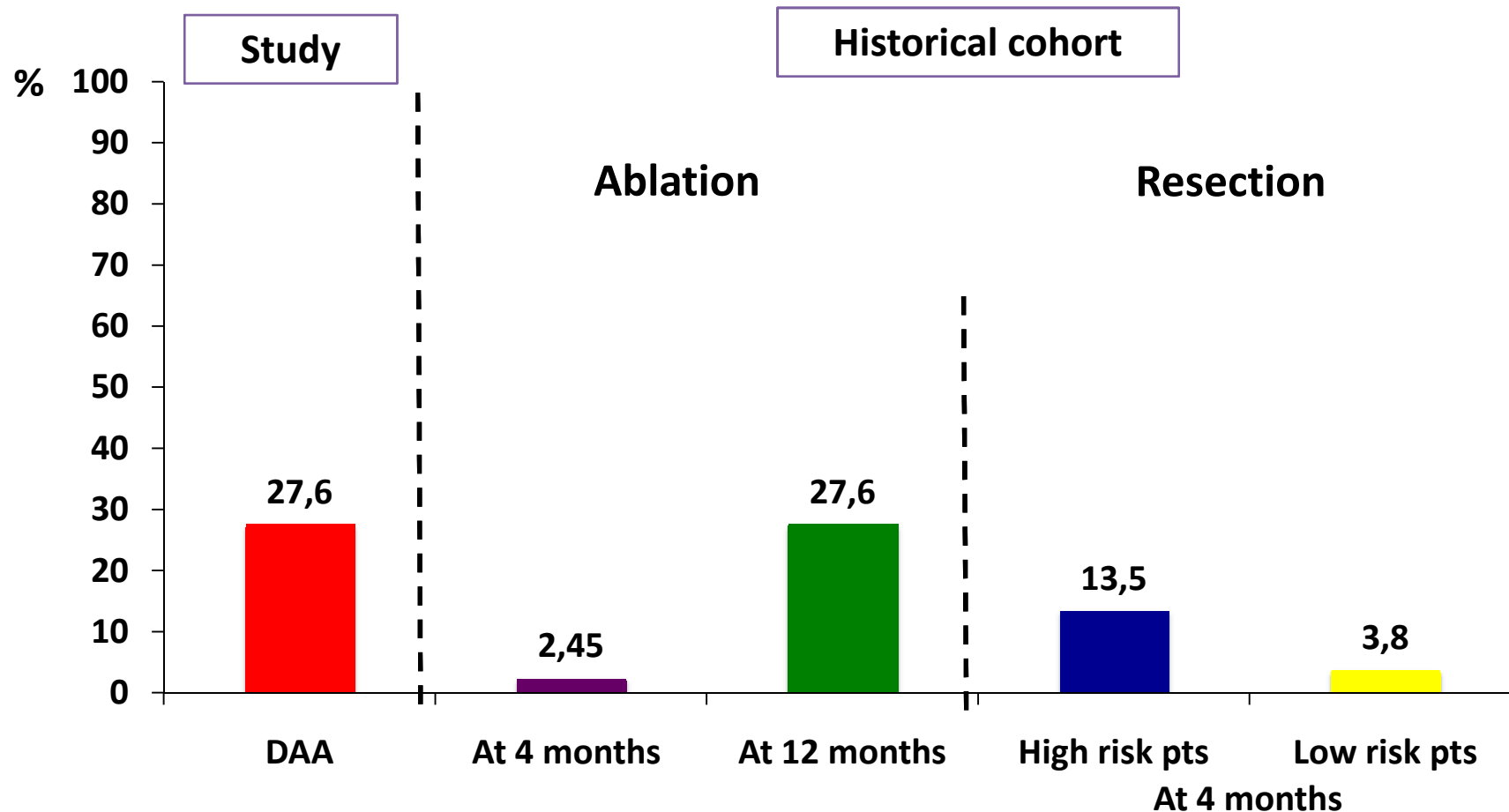
**Guías AEEH/SEIMC
de manejo de la
Hepatitis C**

- ***En pacientes con cirrosis y RVS se debe mantener el programa de cribado para el diagnóstico precoz del CHC (BI).***
- ***En pacientes con cirrosis compensada, sin varices al inicio del tratamiento y sin otras causas concomitantes de enfermedad hepática no es necesaria la realización de controles endoscópicos tras la RVS (CII). En pacientes con varices previas debe aplicarse el seguimiento convencional (AII).***

Tratamiento con AAD y recurrencia/aparición 'de novo' de HCC: motivo de controversia

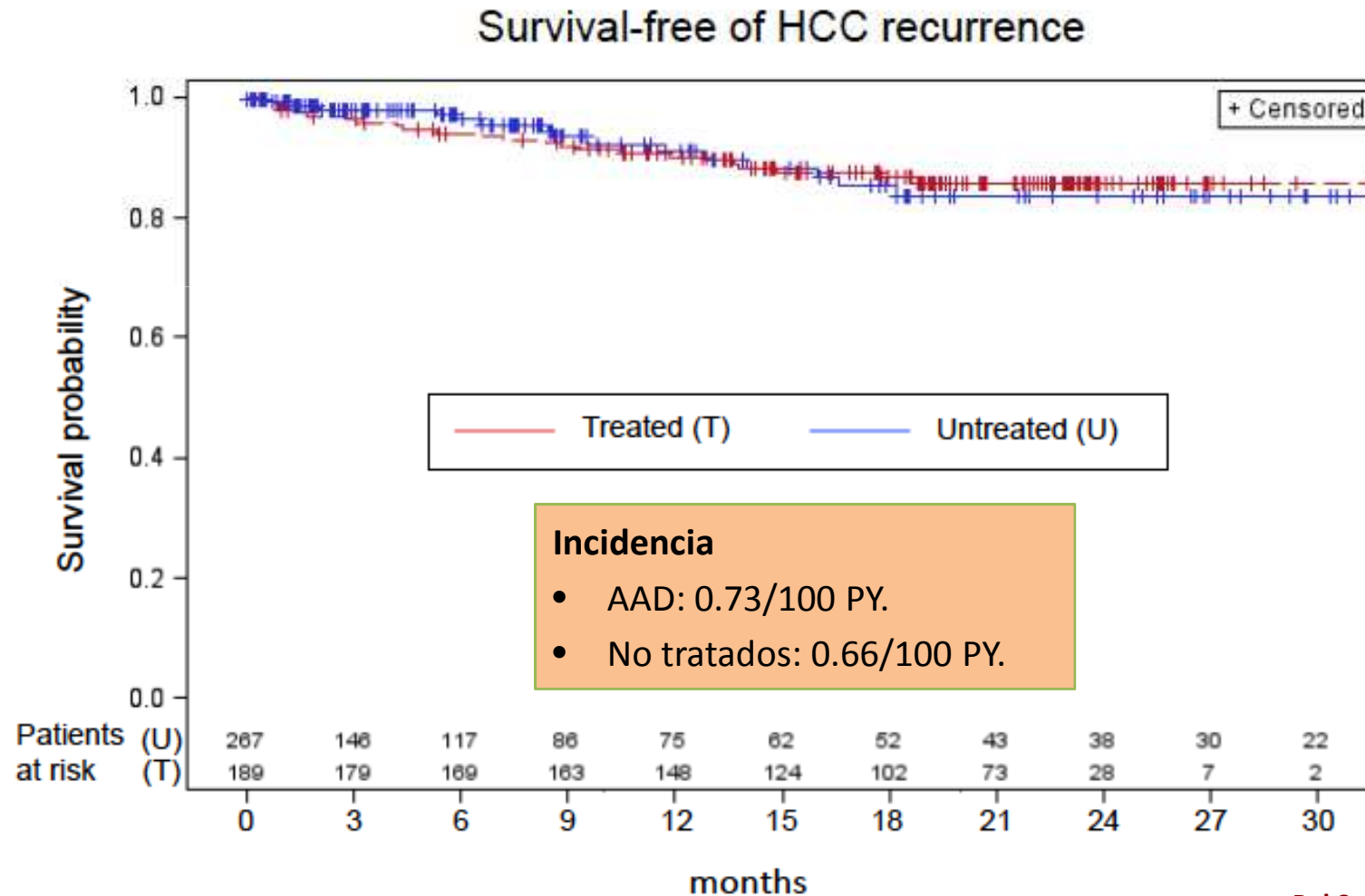
HCC recurrence rates after DAA vs historical controls

n= 58 Patients. 4 centers in Spain.



Tratamiento con AAD y recurrencia/aparición 'de novo' de HCC: motivo de controversia

No efecto del tratamiento con AAD sobre el riesgo de recurrencia de HCC

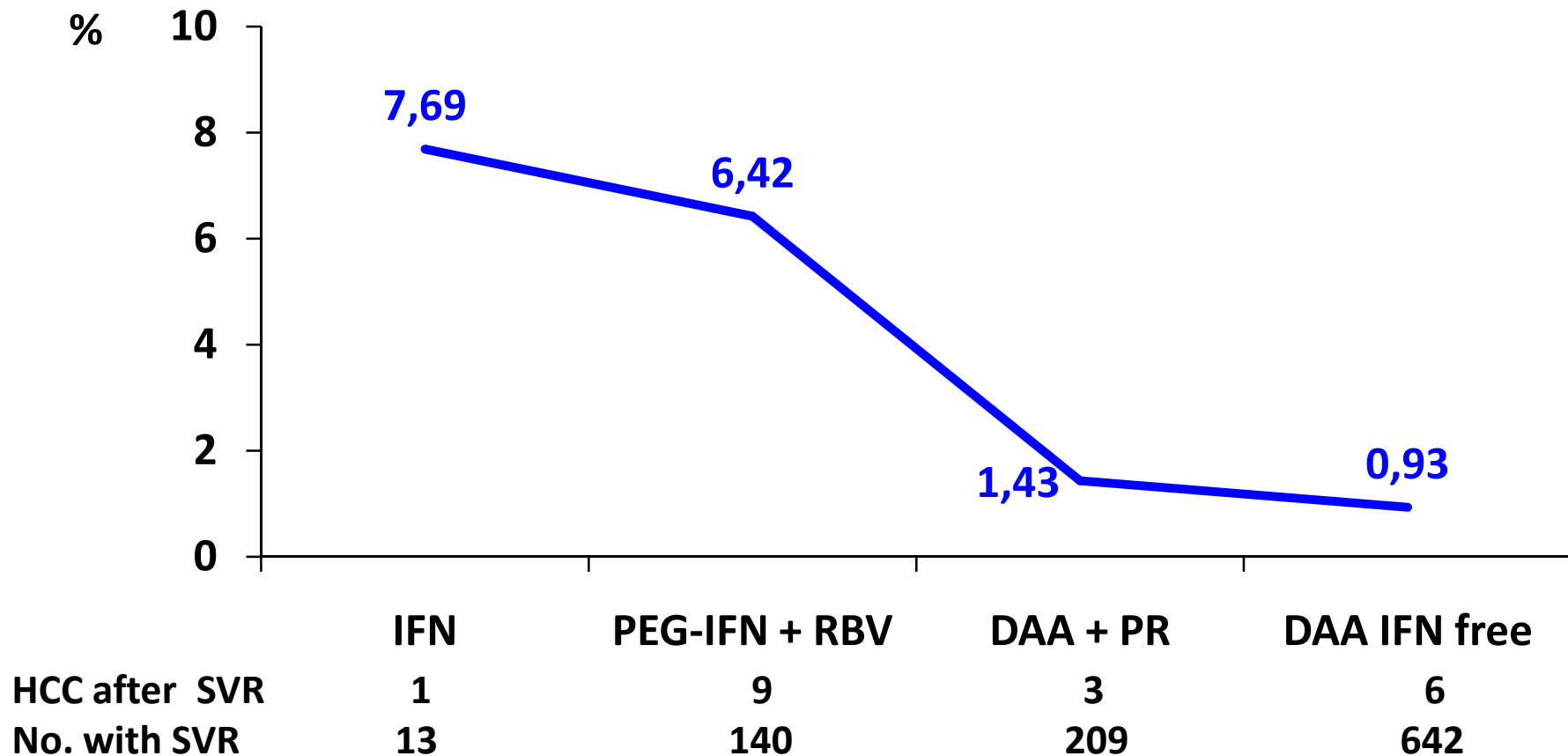


Tratamiento con AAD y recurrencia/aparición 'de novo' de HCC: motivo de controversia



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Incidence of HCC after SVR in HIV/HCV-coinfected patients with cirrhosis: cohorte GEHEP-002



Tratamiento del paciente cirrótico con infección por VHC

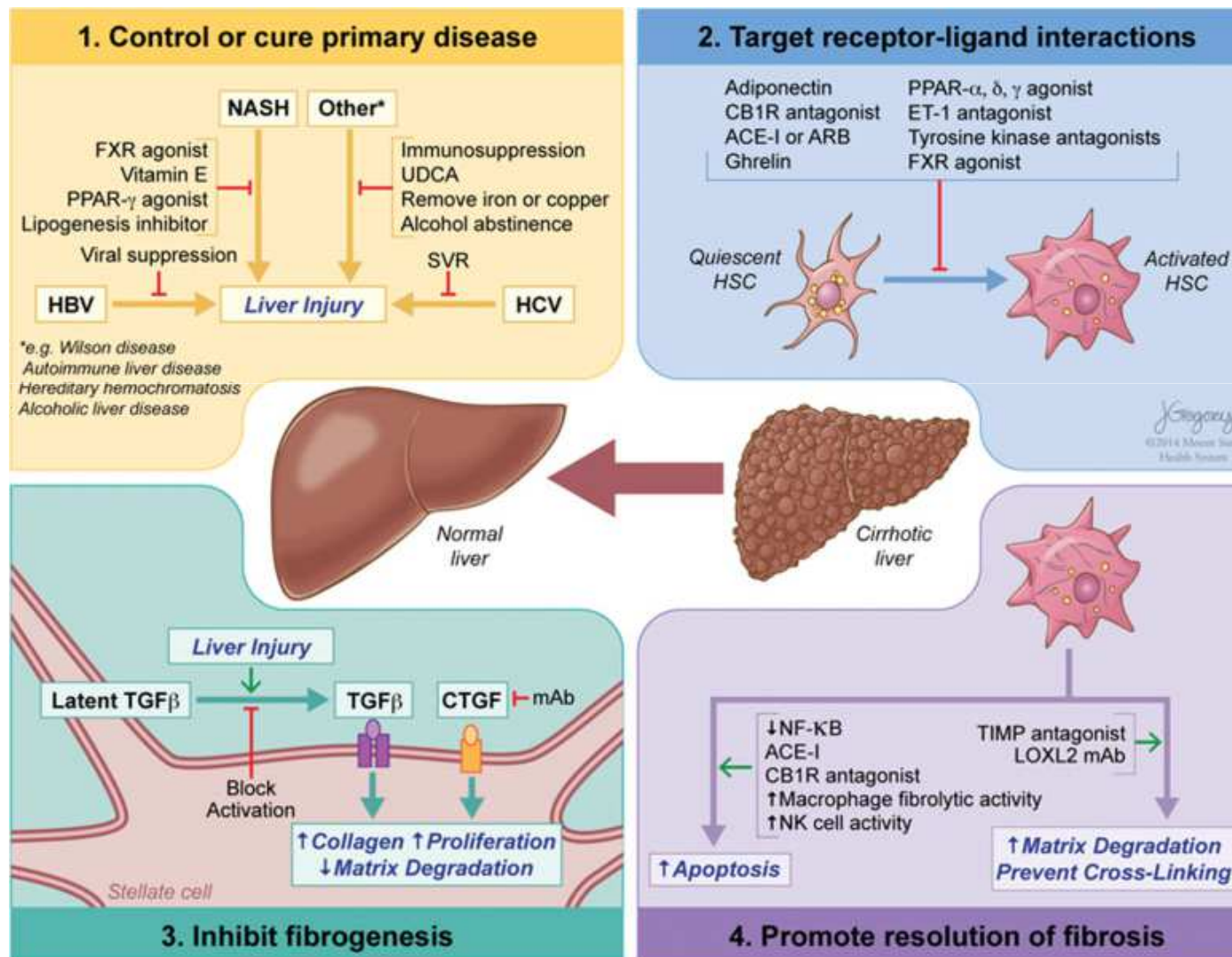
Aspectos a considerar

- Número de pacientes candidatos a AAD
- Tratamiento con AAD del paciente cirrótico
- Impacto de la RVS en la función hepática
- Complicaciones tras la RVS
- **Tratamiento regenerador del hígado cirrótico tras la infección por VHC**

Regeneración hepática tras RVS

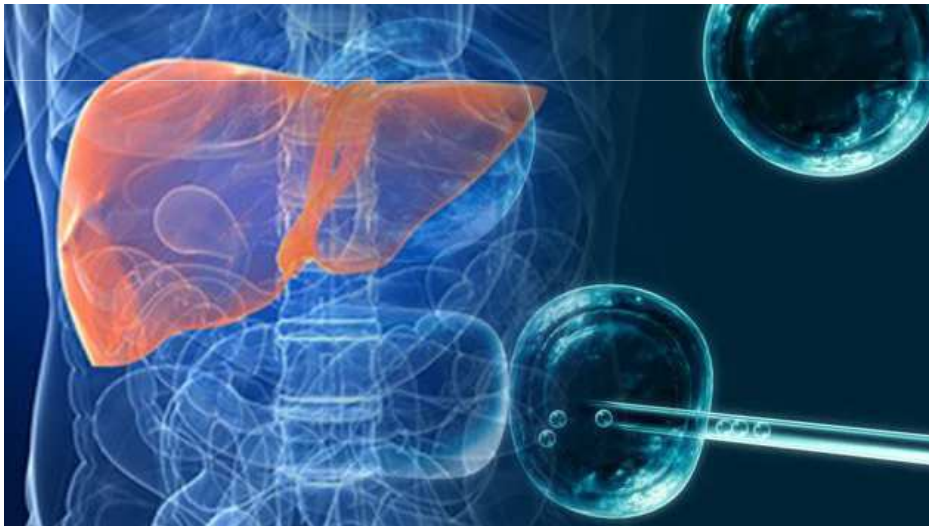
- **El único tratamiento que logra la regeneración anatómica y funcional completa del hígado del cirrótico por infección por VHC es el trasplante (disponibilidad limitada).**
- **El trasplante no está indicado en la mayoría de los cirróticos con RVS, incluso en algunos que presentan descompensaciones (pacientes en el limbo del MELD).**
- **Enfermos con RVS y MELD bajo pueden desarrollar descompensaciones y hepatocarcinoma a corto/medio plazo.**
- **En algunos enfermos cirróticos con RVS podrían ser necesarias terapias antifibrogénicas o regenerativas del hígado.**

Terapia antifibrogénica en la enfermedad hepática



Terapia regenerativa del hígado: entre la Ciencia-Ficción y la Medicina

Terapias celulares
Hepatocitos, células madre



Hígados completos construidos por bioingeniería



Tratamiento del cirrótico: conclusiones

- **Segue habiendo un número alto de cirróticos por VHC no tratados con AAD.**
- **La tasa de RVS en cirróticos con los AAD actuales o próximos a llegar se acerca al 100%, excepto en descompensados. La RVS se asocia a una fuerte reducción de la incidencia de complicaciones hepáticas.**
- **Los cirróticos con RVS están en riesgo de descompensaciones y hepatocarcinoma, por lo que se deben mantener las medidas de cribado de complicaciones.**
- **No parece que el tratamiento con DAA aumente el riesgo de hepatocarcinoma 'de novo'.**
- **Es necesario desarrollar terapias antifibrogénicas y regenerativas para los cirróticos que no logran la restitución histológica.**

III Congreso Nacional

GEHEP

GRUPO DE ESTUDIO DE LAS HEPATITIS
VIRICAS GEHEP DE LA SEIMC

28 al 30 de septiembre
Sevilla 2017



"El Arte de Vivir sin Hepatitis Virica"

